



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Klinika nukleární medicíny



Martin Holík

**Perfúzní scintigrafie myokardu u pacientů
s normální koronarografií**

*Myocardial Perfusion SPECT in Patients
With Normal Coronary Artery Angiography*

Diplomová práce

Praha, červenec 2008

Autor práce: Martin Holík

Studijní program: Všeobecné lékařství

Vedoucí práce: **MUDr. Otto Lang, PhD.**

Pracoviště vedoucího práce: **Klinika nukleární medicíny FNKV**

Datum a rok obhajoby: 10. 9. 2008

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracoval samostatně a použil jsem uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby byla tato diplomová práce používána pro studijní účely.

V Praze dne 10.7.2008

Martin Holík

PODĚKOVÁNÍ

Rád bych především poděkoval MUDr. Otto Langovi, PhD. za trpělivost a pomoc, kterou mi při vypracovávání této práce věnoval. Dále bych rád poděkoval Doc. MUDr. Martinu Pěničkovi, PhD., personálu Kliniky nukleární medicíny FNKV a všem dalším, kteří radou nebo podporou přispěli k vypracování této práce.

OBSAH

Úvod	6
1. Ischemická choroba srdeční.....	8
1.1 Definice	8
1.2 Etiopatogeneze	8
1.3 Rizikové faktory a epidemiologie	10
1.4 Klasifikace a klinický obraz	12
1.5 Dignostika	13
1.6 Diferenciální diagnóza	13
1.7 Terapie a prevence.....	14
1.7.1 Farmakoterapie	15
1.7.2 Invazivní terapie	15
2. Zátěžové testy	16
2.1 Úvod.....	16
2.2 Reakce organismu na zátěž	16
2.3 Způsoby zátěže.....	17
2.3.1 Bicyklový ergometr	18
2.3.2 Pohyblivý pás.....	18
2.3.3 Rumpál.....	18
2.3.4 Hand-grip test.....	18
2.3.5 Farmakologická zátěž.....	19
2.3.5.1 Vazodilatační látky.....	19
2.3.5.2 Inotropní a chronotropní látky.....	20
2.4 Indikace	20
2.5 Komplikace a kontraindikace.....	21
3. Perfúzní scintigrafie myokardu	22
3.1 Úvod a historie	22
3.2 Fyziologický princip	23
3.3 Fyzikální princip	24
3.3.1 Scintilační gamakamera	24
3.4 Indikace a klinické využití	26
3.4.1 Detekce ischemické choroby srdeční	26
3.4.2 Stratifikace rizika a posouzení významnosti koronarograficky zjištěné stenózy.....	26
3.4.3 Zjištění, která ze stenóz zapříčiňuje obtíže pacienta („culprit lesion“).....	26
3.4.4 Hodnocení přítomnosti a závažnosti ICHS před nekardiologickým chirurgickým zákrokem.....	27
3.4.5 Kvantitativní perfúzní SPECT	27
3.4.6 Vyšetření po revaskularizačním výkonu.....	27
3.4.7 Detekce viability myokardu	27
3.4.8 Akutní koronární syndrom	28
3.5 Radiofarmaka	28
3.5.1 Thallium ²⁰¹ Tl.....	28
3.5.2 Techneciem značená radiofarmaka ^{99m} Tc-MIBI a ^{99m} Tc-TF	29
3.6 Způsob provedení radionuklidového vyšetření perfúze myokardu.....	30
3.6.1 Vyšetřovací protokoly pro thallium ²⁰¹ Tl.....	30
3.6.2 Protokoly pro radiofarmaka značená techneciem ^{99m} Tc	31
3.6.3 Kombinované protokoly ²⁰¹ Tl/ ^{99m} Tc-MIBI (^{99m} Tc-TF)	32
3.7 Vztah perfúzní scintigrafie myokardu a koronarografie v diagnostice ICHS	32

4. Selektivní koronární angiografie (koronarografie).....	34
4.1 Úvod.....	34
4.2 Anatomie koronárního řečiště	34
4.2.1 Arteria coronaria dextra (ACD).....	35
4.2.2 Arteria coronaria sinistra.....	36
4.3 Indikace	37
4.3.1 Jednoznačné indikace u asymptomatických pacientů.....	37
4.3.2 Indikace u individuálně prováděných koronarografií u asymptomatických pacientů.....	38
4.3.3 Asymptomatictí pacienti, u kterých není koronarografie indikována	38
4.3.4 Jednoznačné indikace symptomatických pacientů.....	38
4.3.5 Indikace individuálně prováděných koronarografií u symptomatických pacientů.....	39
4.3.6 Symptomatictí pacienti, u kterých není koronarografie indikována	39
4.3.7 Indikace koronarografie u infarktu myokardu	39
4.4 Kontraindikace	40
4.5 Komplikace	41
4.5.1 Kardiální komplikace.....	41
4.5.2 Systémové komplikace	41
4.5.3 Lokální komplikace.....	41
4.6 Způsob provedení.....	42
4.7 Hodnocení nálezů.....	43
5 Studie.....	44
5.1 Úvod.....	44
5.2 Cíl práce	44
5.3 Soubor vyšetřovaných	44
5.4 Metodika.....	45
5.5 Výsledky.....	46
5.6 Diskuze.....	48
5.7 Závěr.....	49
Shrnutí	50
Summary.....	51
Seznam použité literatury	52
Seznam použitých tabulek a obrázků	54
Seznam příloh.....	56
Přílohy.....	58

Úvod

Když jsem si v 5. ročníku studia měl zvolit téma své diplomové práce, byl jsem dlouhodobě pevně rozhodnut o tom, že se moje budoucí kariéra bude ubírat směrem nukleární medicíny, a proto pro mě bylo toto téma jasnou volbou. Obor zabývající se metodami diagnostiky a terapie s využitím radiofarmak pro mě představoval v podstatě vše, co jsem si od svého budoucího zaměstnání sliboval. Navíc jsem měl prostřednictvím především MUDr. Otto Langa, PhD. a ing. Jaroslava Zimáka, CSc. možnost poznat z tohoto oboru více, než se student obvykle dozví z učebnic a přednášek nebo praktických cvičení. Tímto jim patří mé velké poděkování za investovaný čas a energii, kterou mi věnovali v průběhu mých návštěv na Klinice nukleární medicíny Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a Klinice nukleární medicíny Fakultní nemocnice Motol.

Přestože jsem byl později osudem, a dá se říci i štěstím, nasměrován jiným směrem, bylo pro mě vypracovávání této práce radostí a budu jen rád, pokud tento text v budoucnu mým mladším spolužákům poslouží jako inspirace nebo v nich podnítí zájem o obor nukleární medicíny.

1. Ischemická choroba srdeční

1.1 Definice

Ischemická choroba srdeční (ICHS) je klinické označení stavu, který vzniká na podkladě ischemie myokardu způsobené nepoměrem mezi dodávkou a spotřebou kyslíku v myokardu. Příčiny ischemie myokardu jsou různé, jejich původ může být koronární nebo nekoronární, vždy však ischemie vede ke stejným důsledkům, tzn. kritickému snížení dodávky kyslíku a rozvoji typických symptomů s možnou další progresí do obrazu akutního koronárního syndromu.

Příčiny ischemie myokardu:

- 1) na straně dodávky kyslíku:
 - a) snížená transportní kapacita pro O₂
 - b) zvýšený tonus koronárních tepen
 - c) stenóza koronární tepny
- 2) na straně spotřeby kyslíku:
 - a) zvýšená tepová frekvence
 - b) zvýšená kontraktilita
 - c) zvýšené systolické napětí stěny

1.2 Etiopatogeneze

Ischemická choroba srdeční je v naprosté většině případů způsobena aterosklerotickým postižením koronárních tepen. Přesná příčina aterosklerózy není známa, ale na počátku vždy stojí endoteliální dysfunkce a vystupňovaná obranná odpověď organismu na poškození endotelu a hladké svaloviny cévní stěny, ke kterému může vézt řada faktorů.

Faktory poškozující endotel jsou:

- 1) mechanické
- 2) zánětlivé
- 3) toxické (oxidované lipoproteiny, imunologická reakce, nikotin, homocystein)

Endotel má za fyziologického stavu řadu funkcí:

- 1) vytváří nesmáčivý netrombogenní výstelku cévního řečiště
- 2) působí jako selektivní bariéra pro aktivní i pasivní transport různých látek
- 3) produkuje vazoaktivní látky, např. oxid dusnatý a endotelin
- 4) produkuje růstové faktory a cytokiny
- 5) oxiduje lipoproteiny při průchodu cévní stěnou

První morfolologicky zjištitelnou fází aterosklerózy je tvorba lipoidních proužků, které jsou tvořeny nahromaděnými makrofágy bohatými na absorbované lipidy a okolním T-lymfocytárním infiltrátem. Lipoidní proužky ještě nezužují lumen postižené tepny, mohou ale progredovat nebo spontánně regredovat. Pokud tato fáze dále progreduje, dochází k tvorbě fibrózních plátů, které již vedou k zúžení lumen tepny. Fibrózní pláty jsou tvořeny makrofágy, pěnovými buňkami, proliferujícími buňkami cévní svaloviny, T-lymfocyty a vazivem. Posledním stádiem aterosklerotického postižení je vznik komplexní léze, což je fibrózní plát již komplikovaný kalcifikací, trombózou nebo krvácením, přičemž k trombóze více inklinují pláty „mladé“, málo hemodynamicky významné, protože tyto jsou tvořeny převážně lipidy, zastoupení vazivové složky je nízké a jejich stěna není tak stabilní jako u „starších“ plátů s vyšším zastoupením kolagenních vláken.

Patogeneze vzniku aterosklerotických plátů ještě není přesně známa, významnou roli hrají humorální působky a buněčné elementy. Z humorálních působků se uplatňují mnohé cytokiny a růstové faktory, např. PDGF, FGF, IGF-1, TNF- α , IL-1, IL-6, TGF- β , CSF, MCP-1 a další. Tyto působky se v cévní stěně nenalézají za fyziologického stavu, je ale možné je nalézt v aterosklerotických plátech, kde podporují stimulaci proliferace buněk cévní stěny a působí jako chemoatraktanty podporující chemotaxi monocytů do cévní stěny. Klíčovou roli hrají buňky monocyto/makrofágového systému, které po chemotaxi do aterosklerotického plátu volnými kyslíkovými radikály oxidují přítomné lipoproteiny a po jejich pohlcení se takové makrofágy mění na tzv. pěnové buňky. Dalším důležitým mechanismem, který zužuje lumen postižené tepny, je působení kyslíkových radikálů na endotelem

produkovaný NO, který ztrácí své vazodilatační účinky. Pěnové buňky pod vlivem cytokinů a růstových faktorů migrují mezi buňky endotelu a dávají vznik lipidním proužkům. Dalším poškozováním cévní stěny a protrahovaným působením humorálních působků začínají dále proliferovat buňky hladké svaloviny, které produkují mezibuněčnou matrix tvořenou elastickými vlákny, kolagenem a proteoglykany, do místa poškození migrují další makrofágy a T-lymfocyty a léze se mění na fibrózní plát. Dalším hromaděním lipidů, především cholesterolu, retrakcí vaziva a vznikem krvácení nebo povrchové fisury s následnou trombózou vzniká komplexní aterosklerotický plát.

Aterosklerotický plát se vyskytuje ve formě stabilní nebo nestabilní. Stabilní plát má vysoké zastoupení vaziva, poměrně malé lipidové jádro a silný kalcifikovaný kryt. Takové pláty se zvětšují velmi pozvolna a způsobí-li klinické příznaky (zúžení lumen tepny přibližně o 50 až 70 %), manifestují se nejčastěji jako námahová angina pectoris. Nestabilní plát má naopak velké „měkké“ lipidové jádro a tenký kryt. Tento plát je náchylný ke vzniku prasklin s následnou trombózou na svém povrchu nebo krvácení do svého jádra a tím k akutnímu uzávěru tepny bez předchozí kliniky závažné symptomatologie.

1.3 Rizikové faktory a epidemiologie

Ischemická choroba srdeční představuje v průmyslově vyspělých zemích jedno z nejčastěji se vyskytujících onemocnění, které se významnou měrou podílí na příčinách hospitalizace a úmrtnosti dospělé populace a čerpání finančních prostředků určených na zdravotnictví. V České republice je asi 56 % hospitalizací podmíněno onemocněním kardiovaskulárního systému a tato onemocnění představují hlavní příčinu všech úmrtí, každoročně na ně umírá přes 50000 pacientů. V posledních 30 letech se podařilo díky pokroku v diagnostice a terapii, změně životního stylu, pojmenování rizikových faktorů a důsledné prevenci snížit úmrtnost na tato onemocnění celosvětově přibližně o 30 %, v USA dokonce až o 50 %. V bývalém Československu morbidita a mortalita na kardiovaskulární onemocnění až do 90. let minulého století trvale narůstaly a Československo se spolu s Maďarskem dostalo na

1. místo v celosvětovém žebříčku prevalence ischemické choroby srdeční. Od roku 1990 je pozorován trend snižující se kardiovaskulární mortality, celkový pokles činí přibližně 25 %.

Vysoká prevalence ischemické choroby srdeční v české populaci je dána působením množství rizikových faktorů, z nichž některé jsou ovlivnitelné (kouření, diabetes mellitus, hyperlipidémie). Některé rizikové faktory však ovlivnit nelze (věk, mužské pohlaví, genetická zátěž). K působení rizikových faktorů, které působí na vznik onemocnění přímo, jsou známy ještě faktory, které působí pouze zprostředkovaně, ale v konečném důsledku mohou napomoci rozvoji onemocnění, např. zvýšený přísun soli a konzumace alkoholu přibližně nad 20 g čistého ethanolu denně.

Rizikové faktory ischemické choroby srdeční:

- 1) arteriální hypertenze
- 2) hyperlipoproteinémie
- 3) kouření
- 4) diabetes mellitus
- 5) hyperhomocysteinémie
- 6) stres
- 7) obezita a vysoký přísun lipidů v potravě
- 8) nedostatek fyzické aktivity
- 9) rodinná anamnéza a genetická zátěž
- 10) věk a mužské pohlaví (u mužů věk nad 45 let, u žen postmenopauzální období)

Rozvoji manifestního onemocnění je možné zabránit nebo ho alespoň výrazně oddálit důslednou prevencí. Ta je v podstatě stejná jako prevence aterosklerózy a dělí se na primární (opatření v ohrožené, ale dosud zdravé populaci, která brání vzniku vlastního onemocnění) a sekundární (opatření v populaci s manifestním onemocněním působením na všechny ovlivnitelné rizikové faktory spolu s farmakologickou terapií).

1.4 Klasifikace a klinický obraz

Ischemická choroba srdeční má širokou škálu etiologických příčin a klinických projevů. Jednotlivé klinické formy se mohou vzájemně kombinovat. Důležité pro terapii a prognózu je rozdělení na akutní a chronické formy ICHS, kdy akutní formy představují bezprostřední ohrožení života a takový nemocný by měl být hospitalizován na jednotce intenzivní péče nebo koronární jednotce. Nemocný s chronickými formami může být sledován ambulantně, případně může být při zhoršení stavu hospitalizován.

Klinické formy ischemické choroby srdeční:

1) Formy akutní

- a) nestabilní angina pectoris
- b) akutní infarkt myokardu
 - s vývojem kmitu Q (Q infarkt)
 - bez vývoje kmitu Q (non-Q infarkt)
- c) náhlá srdeční smrt

2) Formy chronické

- a) angina pectoris námahová, smíšená, variantní
- b) asymptomatická ICHS
- c) syndrom X
- d) chronické srdeční selhání
- e) stav po infarktu myokardu
- f) ICHS manifestovaná arytmiemi

Nejčastějším projevem ischemické choroby srdeční je angina pectoris, což je klinický syndrom zahrnující bolesti na hrudi, které přicházejí po fyzické námaze, emočním stresu nebo působením chladu, obecně při nepoměru mezi spotřebou kyslíku myokardem a jeho dodávkou krevním oběhem. Obvykle se objevuje při zúžení lumen koronární tepny o 50 až 70 % jako námahové bolesti na hrudi (stenokardie), které mizí max. po 15 minutách tělesného klidu nebo po podání vazodilatačních léků, např. nitrátů. Při zúžení lumen o 90 % již nastupují klidové bolesti na hrudi

a ty již představují akutní formu ICHS. Obvyklým projevem je výskyt pálivé nebo svíravé bolesti za sternem, která nesouvisí s pohyby a dýcháním. Bolest se může propagovat do krku, dolní čelisti, levého ramene nebo po ulnární straně do levé paže. Bolest není přesně lokalizovaná, může vyzařovat i do méně obvyklých míst (např. do epigastria, mezi lopatky, do pravé paže) a může být doprovázena vegetativními projevy. Pro zhodnocení klinické závažnosti je používána čtyřstupňová stupnice podle *Canadian Cardiovascular Society (CCS)*, která je podobná klasifikaci dušnosti podle *New York Heart Association (NYHA)*.

Klasifikace klinické závažnosti anginy pectoris

Stupeň 1: stenokardie vyvolaná mimořádnou námahou

Stupeň 2: stenokardie vyvolaná větší, ale běžně vykonávanou námahou, např. výstup do 2. poschodí, při rozčilení

Stupeň 3: stenokardie vyvolaná malou námahou, např. chůzí po rovině, výstupem do 1. patra

Stupeň 4: stenokardie i při minimální zátěži nebo v klidu

1.5 Diagnostika

Diagnostika ischemické choroby srdeční se opírá o anamnézu, fyzikální vyšetření, laboratorní, grafické a zobrazovací metody a zátěžové testy.

Zobrazovací metody a zátěžové testy:

- 1) Perfúzní scintigrafie myokardu
- 2) Selektivní angiografie koronárních tepen (koronarografie)
- 3) Zátěžová echokardiografie
- 4) Klidová křivka EKG
- 5) Zátěžová elektrokardiografie
- 6) 24-hodinové monitorování EKG dle Holtera

1.6 Diferenciální diagnóza

Bolesti na hrudi nemusí být způsobeny jen ischemií myokardu, ale kvůli závažným důsledkům především akutních forem ischemické choroby srdeční musí

diferenciálně diagnostická rozvaha o příčinách bolestí v této lokalizaci vždy zahrnovat ischemickou příčinu těchto bolestí.

Ostatní příčiny bolestí na hrudi:

1) Neuromuskulární příčiny

- vertebrogenní bolesti při degenerativních změnách páteře
- poruchy statiky a dynamiky páteře
- syndrom kostosternálního skloubení
- preeruptivní stadium herpes zoster

2) Gastrointestinální onemocnění

- hiátová hernie, gastroezofageální reflux
- vředová choroba gastroduodenální
- cholelithiáza, cholecystitis

3) Plicní onemocnění a neischemická kardiovaskulární onemocnění

- pericarditis
- disekce aorty
- plicní embolie
- pleuritis, pneumothorax

4) Psychosomatická onemocnění

- neurocirkulační astenie
- neurovegetativní dystonie
- anxiózní a anxiózně depresivní poruchy

1.7 Terapie a prevence

Základem terapie akutních i chronických forem ischemické choroby srdeční je zohlednění 2 různých aspektů:

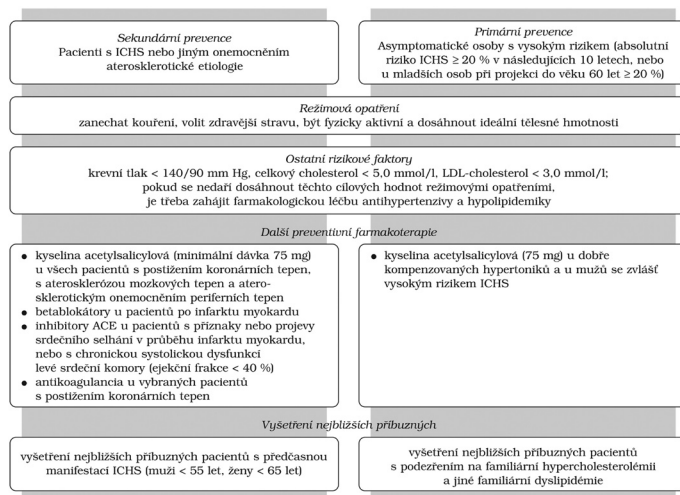
- 1) Zlepšení kvality života, tzn. odstranění nebo alespoň zmírnění obtíží nemocného
- 2) Zlepšení prognózy nemocného

Terapie sleduje následující cíle:

- 1) Zastavení nebo alespoň zpomalení postupu aterogeneze
- 2) Zlepšení perfúze ischemického myokardu
- 3) Prevence trombotického uzávěru koronární tepny

Terapie v současné době disponuje farmakologickými a invazivně kardiologickými prostředky. Důležitou roli při terapii hrají i režimová opatření a prevence, především sekundární, která může ovlivněním rizikových faktorů zásadně přispět k léčbě onemocnění.

Obrázek 1: Režimová doporučení a terapeutické cíle u pacientů s ICHS nebo jiným onemocněním aterosklerotické etiologie a u zdravých jedinců s vysokým rizikem



1.7.1 Farmakoterapie

Je základem terapie, využívá se především u stabilních forem ICHS a nemocných kontraindikovaných k invazivní terapii. Farmakoterapie zlepšuje prognózu a ovlivňuje kvalitu života nemocného následujícími mechanismy:

- 1) Zlepšení perfúze ischemického myokardu
 - nitráty, blokátory kalciových kanálů, β -blokátory
- 2) Snížení metabolických nároků myokardu
 - nitráty, blokátory kalciových kanálů, β -blokátory
- 3) Antiagregační a antiadhezivní účinek
 - antiagregancia, nitráty, blokátory kalciových kanálů
- 4) Cytoprotektivní účinek
 - blokátory kalciových kanálů
- 5) Antiarytmický účinek
 - β -blokátory, blokátory kalciových kanálů

1.7.2 Invazivní terapie:

Je indikována u nemocných, kteří mají symptomy i při adekvátní farmakoterapii a u nemocných s prokázanou ischemií myokardu při nízké zátěži a pozitivním nálezem při koronární arteriografii. Invazivní terapie se uskutečňuje jako:

- 1) Perkutánní transluminální koronární angioplastika (PTCA)
- 2) Chirurgická revaskularizace (CABG)

2. Zátěžové testy

2.1 Úvod

Zátěžové testy jsou nedílnou součástí kardiologického vyšetření. Jejich účelem je vyprovokovat identifikovatelnou odpověď na zátěž a zjistit stupeň dosažitelné zátěže u daného pacienta. Pro detekci odpovědi na zátěž se zátěžové testy kombinují s dalšími diagnostickými metodami, které snímají různé veličiny a jejich výsledek odráží poruchu funkce myokardu na různých úrovních. K provedení úspěšného zátěžového testu jsou tedy nutné i dvě následující podmínky: spolehlivá detekce vyvolané ischemie a snímání v době, kdy je ischemie přítomna.

Základem diagnostiky ischemické choroby srdeční je stále zátěžová elektrokardiografie, v poslední době vzrůstá důležitost metod radionuklidových a echokardiografických.

2.2 Reakce organismu na zátěž

Při zátěži stoupá spotřeba kyslíku, proto je nutné zvýšit minutový objem a tím zvýšit dodávku kyslíku pracujícím tkáním z přibližně 250 ml O₂/min na 2-5 l O₂/min, a to především kosternímu svalstvu a myokardu. Ke zvýšení minutového objemu dochází především zvýšením tepového objemu a tepové frekvence (TF). Aktivací sympatiku dojde nejdříve ke zvýšení stažlivosti myokardu a tím ke zvýšení tepového objemu. Tímto mechanismem se minutový objem zvyšuje do dosažení přibližně 40 až 50 % maximální spotřeby kyslíku, dále již minutový objem narůstá zvyšováním tepové frekvence. Tepová frekvence samozřejmě roste díky útlumu parasympatiku a aktivaci sympatiku již od počátku fyzické zátěže, ale zpočátku je nárůst jen pozvolný a výrazně se zvyšuje až po dosažení maximální stažlivosti svalových vláken myokardu. U trénovaných osob je nárůst tepové frekvence pozvolnější než u osob netrénovaných. Vzestup tepové frekvence je přibližně úměrný stupni zátěže, proto lze usuzovat na to, že při maximální srdeční frekvenci, kterou můžeme orientačně vypočítat odečtením věku od čísla 220, dochází k maximální spotřebě kyslíku. Submaximální tepovou frekvenci, při které je spotřeba kyslíku 85 % maxima, vypočteme odečtením věku od čísla 200.

Pro zvýšení a efektivní využití minutového objemu při zátěži jsou nutné doprovodné změny v periférii, to je především zvýšení žilního návratu, pokles cévní rezistence a redistribuce krevního toku z ledvin a gastrointestinálního traktu do pracujícího svalstva. Za tyto změny je odpovědný zvýšený tonus sympatiku, efekt svalové pumpy a pokles tonu parasympatiku.

Souběžně s oběhovými změnami dochází také ke změnám ventilačním a změnám v extrakci kyslíku tkáněmi. Při menší námaze se zvyšuje dechový objem, zpočátku lineárně, poté prudce roste, při dalším zvyšování zátěže stoupá rovněž dechová frekvence. Extrakci kyslíku tkáněmi odráží arteriovenózní rozdíl, který v klidu činí přibližně 4-5 ml O_2 /100 ml, extrakce tedy činí 23 %. Při námaze tento rozdíl roste až na 16-18 ml O_2 /100 ml, extrakce tedy činí 85 %.

Po skončení zátěže dochází k poklesu krevního tlaku na výchozí hodnotu během 6 minut, ale ještě během následujících hodin může přetrvávat nižší hodnota krevního tlaku než byla výchozí hodnota před zátěží. Po skončení vlastního zátěžového testu je vhodné nemocného uložit do vodorovné polohy nebo ještě pokračovat ve fyzické aktivitě s minimální úrovní zátěže. Důvodem je fakt, že někteří pacienti inklinují při náhlém přerušení zátěže k prudkému poklesu systolického krevního tlaku a tím k projevům přechodné mozkové nedokrevnosti. Tento jev vzniká v důsledku vazodilatace v systémovém řečišti v kombinaci s náhlým snížením žilního návratu pro náhlé snížení práce svalové pumpy.

2.3 Způsoby zátěže

Pro diagnostiku ischemické choroby srdeční pomocí perfúzní snitigrafie myokardu má aplikace zátěže zcela zásadní význam, která ovlivňuje především senzitivitu daného vyšetření.

Zátěž může být fyzická (dynamická nebo izometrická) nebo farmakologická, vždy však musí být aplikována v dostatečné míře, tj. měla by být dosažena srdeční frekvence odpovídající alespoň 85 % maximální tepové frekvence. Dosažený výkon je měřen ve wattech, přičemž 1 W udává výkon, při kterém je vykonána práce 1 joulu za 1 sekundu.

2.3.1 Bicyklový ergometr:

Tento způsob zátěže je nejběžnější, nejčastěji je vykonáván vsedě, zátěž je zvyšována pomocí brzdy. Je vhodné, aby vyšetřovaný dodržoval konstantní otáčky, přibližně 60 otáček za minutu. Při většině vyšetření je počáteční zátěž 50 W a následně je zvyšována o 50 W po 3 minutách, v průběhu testu je snímáno standardní 12-svodové EKG. Provádění tohoto způsobu zátěže může být ovlivněno trénovaností dolních končetin, přidruženými onemocněními dolních končetin nebo vzácně neschopností jezdit na bicyklu.

2.3.2 Pohyblivý pás

Tento způsob zátěže je velmi rozšířen v USA, výhodou je přirozená zátěž chůzí, která dovoluje dosažení vyšší spotřeby kyslíku i tepové frekvence, zátěž se zvyšuje náklonem a rychlostí posunu pásu. Nevýhodou je možné problematické snímání EKG a vyšší nároky na prostor.

2.3.3 Rumpál

Rumpál je používán jen ojediněle, s výhodou se využívá u takových nemocných, kde postižení dolních končetin vylučuje použití pohyblivého pásu nebo bicyklového ergometru. V důsledku práce svalů hrudníku a horních končetin je problematické získat kvalitní EKG záznam. Úroveň zátěže je při použití rumpálu přibližně 3x menší než při použití metod, které zatěžují dolní končetiny, tedy 150 W při bicyklové ergometrii odpovídá 50 W při použití rumpálu.

2.3.4 Handgrip-test

Tento izometrický druh zátěže je prováděn pomocí ručního balonkového dynamometru, vlastní zátěž je prováděna stiskem balonku na úroveň 50 % maximálního stisku. Odpověď organismu na izometrickou zátěž je odlišná od odpovědi na zátěž dynamickou (rumpál, bicyklový ergometr), vede k mírnému zvýšení tepové frekvence, ale k výraznému zvýšení systolického a diastolického krevního tlaku a stažlivosti myokardu. Doménou tohoto testu je použití v diagnostice a sledování terapie u hypertenze.

2.3.5 Farmakologická zátěž

Farmakologická zátěž je považována za ekvivalentní fyzické zátěži, používá farmaka, která vedou k vazodilataci koronárních tepen, a to buď přímou cestou (vazodilatační látky) nebo cestou nepřímou (inotropní a chronotropní látky). Aplikace farmakologické zátěže s sebou nese poměrně častý výskyt nežádoucích účinků. Pro jejich lepší snášení je možné přidat k farmakologické zátěži ještě lehkou zátěž fyzickou.

2.3.5.1 Vazodilatační látky: adenzin, dipyridamol

Adenzin

Účinek adenzinu je přímý a okamžitý. Adenzin se váže na A_2 receptory a způsobuje zvyšování koncentrace cAMP, má velmi krátký biologický poločas, přibližně 10 sekund. Aplikuje se v infuzi v dávce 0,14 mg/kg/min, celková délka infuze činí většinou 6 minut. Radiofarmakum se aplikuje po 3 minutách infuze. Vedlejší účinky jsou časté, ale velmi rychle ustupují po ukončení infuze (do 30 sekund). Relativními kontraindikacemi aplikace adenzinu jsou asthma bronchiale a poruchy vedení vzruchu. Před vyšetřením je nutné se na 24 hodin vyhnout lékům a potravinám s obsahem kofeinu a teofylinu.

Tabulka 1: Nežádoucí účinky farmakologické zátěže

Nežádoucí účinky	Dipyridamol (%)	Adenzin (%)	Dobutamin (%)
bolest na hrudi	20	34	31
bolesti hlavy	12	21	14
závratě	12	7	4
nauzea	5	9	9
hypotenze	5	3	0
flush	3	35	20
palpitace	3	-	30
dušnost	3	19	14
parestzie	1	-	12
změny ST úseku na EKG	8	13	50
fatální IM	0,1	0	0
nefatální IM	0,1	0	0
bronchospasmus	0,2	0,2	0
celkem	47	80	75

Dipyridamol

Účinkem dipyridamolu dochází k hromadění adenzinu intracelulárně i extracelulárně a tím zvýšené vazbě adenzinu na A_2 receptory. Oproti adenzinu je biolo-

gický poločas velmi dlouhý (20-40 minut), účinek lze zrušit podáním aminofylinu. Dipyridamol se aplikuje v infuzi po dobu 4-6 minut v dávce 0,14 mg/kg/min, radiofarmakum se aplikuje po 2-3 minutách od ukončení infuze dipyridamolu. Nežádoucí účinky jsou stejné jako u adenosinu, mají však delší trvání. Relativní kontraindikací je asthma bronchiale. Velmi ojediněle může dojít k ischemickým příhodám charakteru infarktu myokardu nebo cerebrální ischemické ataky.

2.3.5.2 Inotropní a chronotropní látky: dobutamin

Dobutamin

Dobutamin je β -agonista s pozitivně inotropním a chronotropním účinkem, čímž zvyšuje nároky myokardu na přísun kyslíku a tímto nepřímým způsobem vede jeho aplikace k vazodilataci v důsledku vyplavení adenosinu, jeho účinek na excitabilitu myokardu je nižší než u dopaminu.

Dobutamin se aplikuje v infuzi s počáteční dávkou 10 $\mu\text{g/kg/min}$ a jeho koncentrace se zvyšuje o 10 $\mu\text{g/kg/min}$ každé 3 minuty na konečných 40 $\mu\text{g/kg/min}$. Nejčastějšími vedlejšími účinky jsou palpitace a bolesti hlavy, v řídkých případech může dobutamin vyvolávat arytmie.

Vazodilatační látky vedou k vyšší, až čtyřnásobné vazodilataci koronárních tepen, proto jsou považovány za vhodnější při aplikaci farmakologické zátěže při perfúzní scintigrafii myokardu než inotropní a chronotropní látky.

2.4 Indikace

Zátěžové vyšetření lze indikovat při diagnostice bolestí na hrudi, při potřebě potvrdit diagnózu před invazivním vyšetřením, k určení funkční kapacity myokardu, ke sledování efektu terapie a v neposlední řadě ke stanovení prognózy pacienta po proběhlém infarktu myokardu.

2.5 Komplikace a kontraindikace

Jako každé vyšetření jsou i zátěžové testy zatíženy určitým procentem komplikací, ty se mohou vyskytovat od těch nejlehčích až po závažné komplikace,

které bezprostředně ohrožují život pacienta. Četnost těchto komplikací není vysoká, např. riziko náhlé smrti je pod 0,01 % a infarktu myokardu pod 0,05 %. U nemocných s prokázanou ischemickou chorobou srdeční je riziko infarktu myokardu přibližně 0,03 %. Pro bezpečnost prováděných zátěžových testů je důležitá tzv. symptomy limitovaná zátěž, kdy se zátěžové vyšetření ukončuje při vzniku únavy, elektrocardiografických změn nebo závažných symptomů. Dalším důvodem pro ukončení vyšetření je dosažení diagnostického cíle nebo bezpečnostní důvody, tzn. při poklesu systolického krevního tlaku o více než 10 mm Hg proti výchozí hodnotě, vzniku hypertenzní odpovědi (TK_s nad 250 mm Hg, TK_D nad 115 mm Hg).

Tabulka 2: Komplikace zátěžového vyšetření

Srdeční komplikace	Nesrdeční komplikace
bradyarytmie	muskuloskeletární postižení
náhlá smrt	neurologické příznaky
srdeční selhání	přetrvávající únava
hypotenze a šok	závratě
	bolesti
	povšechná slabost

Tabulka 3: Kontraindikace zátěžového vyšetření

Absolutní kontraindikace	Relativní kontraindikace
akutní infarkt myokardu	plicní hypertenze
nestabilní angina pectoris	méně významné arytmie
stenóza kmene a. coronaria sinistra	srdeční aneuryzma
elektrická nestabilita myokardu	méně významná chlopenní vada
disekce aorty	systémová hypertenze nad 200/115 Torr
akutní zánětlivé onemocnění srdce	hypertrofická kardiomyopatie
akutní plicní embolie	AV blokáda 2. a 3. stupně
těsná chlopenní stenóza	nespolupráce pacienta
symptomatické srdeční selhání	porucha elektrolytového hospodářství
akutní infekční onemocnění	
stav po cévní mozkové příhodě (3 měsíce)	
neschopnost zátěže nekardiálního původu	
výrazná anémie	

3. Perfúzní scintigrafie myokardu

3.1 Úvod a historie

Perfúzní scintigrafie myokardu je zobrazovací vyšetření, které k zobrazení a měření parametrů především levé komory využívá vychytávání a distribuci radiofarmaka v kardiomyocytech a následně pomocí gamakamery měří rozprostření radioaktivity nad srdcem v různých úhlech, k orientaci vyšetřujícího slouží standardní navzájem kolmé projekce podle doporučení *Society of Nuclear Medicine, American College of Cardiology and American Society of Nuclear Medicine*, polární mapy dále umožňují kvantifikovat rozsah a míru postižení.

První pokusy s hodnocením perfúze myokardu pomocí radioaktivních nebo radionuklidem značených látek spadají do roku 1955, kdy bylo jako první radiofarmakum zkoušeno rubidium ^{86}Rb . Dalších několik let byl hledán vhodný typ radiofarmaka, např. ^{133}Xe , ^{43}K , makroagregáty albuminu značené techneciem $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Až se zavedením gamakamery Halem Angerem a chloridu thallia ^{201}Tl v 70. letech minulého století zaznamenalo toto vyšetření skutečný rozvoj. Thallium se na buňčné membráně chová jako analog draslíku, je transportováno do buňky aktivním transportem pomocí $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ pumpy, má proto vhodné biologické vlastnosti. Jeho fyzikální vlastnosti už ale příliš vhodné nejsou, proto byla hledána další radiofarmaka s vhodnějšími biologickými a především fyzikálními vlastnostmi a v 90. letech minulého století byla zavedena radiofarmaka značená techneciem, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -TF. V budoucnosti se očekává nástup nových radiofarmak, současně je snaha o zlepšení rozlišovací schopnosti scintigrafie.

Na počátku bylo radionuklidové vyšetření myokardu prováděno metodou planární scintigrafie, používaným radiofarmakem byl $^{201}\text{TlCl}$, zhotovovány byly 3-4 projekce. Dalším krokem bylo zavedení jednofotonové emisní počítačové tomografie (SPECT), která je v současné době standardní zobrazovací metodou. Jako radiofarmakum se nejčastěji používá $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, thallium se používá již méně. Standardně se zhotovuje 32 nebo 64 projekcí v rozsahu 180° nebo 360° . Z těchto projekcí vzniká trojrozměrný obraz vyšetřované oblasti, rozlišovací schopnost dosahuje 12-20 mm.

Vyšetření SPECT poskytuje oproti planární scintigrafii lepší prostorový kontrast obrazu, umožňuje lepší orientaci vyšetřujícímu a tím i lepší lokalizaci perfúzních defektů.

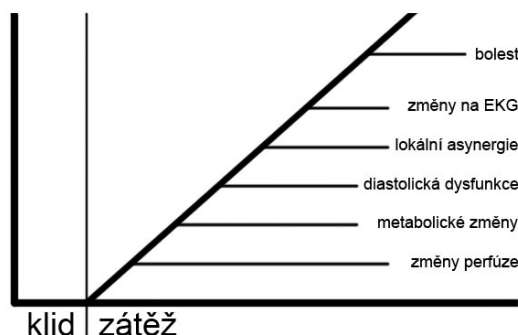
3.2 Fyziologický princip

Perfúzní scintigrafie myokardu je metoda, která zachycuje samotný patofyziologický mechanismus ischemické choroby srdeční, poruchu perfúze myokardu způsobenou zužováním lumen koronárních tepen.

Jelikož samotná porucha perfúze předchází výskyt dalších symptomů na ischemické kaskádě, je tato metoda schopna zjistit poruchy v zásobení myokardu krví dříve než jiné diagnostické metody, např. EKG a echokardiografie, které hodnotí elektrické změny, případně kontraktilitu myokardu.

Zúžení pod 50 % nemá vliv na klidový průtok a tím na perfúzi myokardu, naroste-li toto zúžení nad 50 %, mohou se již začít objevovat klinické symptomy z ischemie myokardu, zpočátku jen při velké fyzické zátěži, postupně s progresí ICHS se tyto symptomy objevují při nižší zátěži nebo i v klidu. Zúžení nad 90 % je pokládáno za kritickou stenózu s klidovými symptomy.

Obrázek 2: Ischemická kaskáda



V klidovém stavu je průtok krve koronárním řečištěm okolo 1 ml/min na 1 g tkáně, dvě třetiny tohoto množství protékají v diastole a jedna třetina v systole. V diastole je také většina krve distribuována do subendokardových vrstev, v systole naproti tomu většina krve směřuje do subepikardových vrstev myokardu. Poměr zásobení endokardové a epikardové vrstvy myokardu činí 1,2:1. Průtok kromě srdečních stahů ovlivňují i další faktory, především vaskulární rezistence a perfúzní tlak. Protože 90 % celkové vaskulární rezistence je určováno odporem v malých cévách a při konstantní spotřebě kyslíku vedou změny perfúzního tlaku jen k malým změnám průtoku, jsou změny vaskulární rezistence hlavním faktorem regulace krevního průtoku myokardem. Regulace je velmi citlivá na změny vedoucí ke zvýšení poptávky kyslíku, jejím mechanismem je hromadění adenosinu, který by jinak byl

použit pro tvorbu ATP oxidativní fosforylací, v buňkách trpících nedostatkem kyslíku a jeho difúze extracelulárně, kde po vazbě na A_2 receptory v cévách způsobí velmi rychle vazodilataci a tím i pokles periferní cévní rezistence. Poptávka kyslíku je určována srdeční frekvencí, kontraktilitou, afterloadem a hmotou srdeční svaloviny.

Při zvýšené poptávce kyslíku je schopno koronární řečiště zvýšit průtok krve 3-5 krát, to vyjadřuje funkční rezervu pro zátěžové situace. Při hemodynamicky významné stenóze je tato rezerva vyčerpána již za klidových podmínek a při zátěži regulace není schopna zvýšit průtok postiženou oblastí. V některých případech se vlivem tzv. steal fenoménu může průtok touto oblastí dokonce snížit, případně může postižená céva reagovat nikoliv dilatací, ale spasmem. V důsledku toho nemusí lokalizace stenózy koronární arterie přesně odpovídat lokalizaci, rozsahu a závažnosti ischemie vlastního myokardu.

3.3 Fyzikální princip

Aplikované radiofarmakum se na základě svých biologických a fyzikálně-chemických vlastností distribuuje ve tkáních a postupnou přeměnou radioaktivního atomu ve své molekule vzniká radioaktivní záření, které se šíří do různé vzdálenosti ve svém okolí. Korpuskulární α a β -záření není při SPECT registrováno, gamakamera snímá jen fotony elektromagnetického γ -záření.

Principem vyšetření pomocí gamakamery je přeměna fotonů γ -záření na fotony viditelného světla ve scintilačním krystalu a dále přeměna fotonů tohoto světla na elektrický impuls. Postupným nastrádáním velkého množství fotonů γ -záření z vyšetřované oblasti je sestaven obraz distribuce radioaktivity v dané oblasti. Obraz distribuce ve stejné oblasti se může velmi lišit podle použitého radiofarmaka na základě jeho biologických a fyzikálně-chemických vlastností.

3.3.1 Scintilační gamakamera

Scintilační gamakamera je zařízení zavedené do praxe Halem Angerem v 70. letech 20. století. V klinické praxi se používá pro registraci distribuce radiofarmaka ve sledované tkáni na principu zachytu fotonů γ -záření, přeměně jejich energie na elektrický signál a následným počítačovým zpracováním, výsledkem jsou obrazy distribuce radiofarmaka v orgánu, tzv. scintigramy.

Vlastní gamakameru tvoří:

1) Kolimátor

γ -záření z vyšetřovaného orgánu se šíří radiálně do okolí, pro získání kvalitního obrazu (scintigramu) je využitelná jen část fotonů, tzn. jen ty fotony, které se šíří vhodným směrem a ve vhodném úhlu ke scintilačnímu krystalu. Pro odstínění nevhodných fotonů slouží kolimátor, což je výměnný kryt se systémem paralelních, divergentních, konvergentních nebo jinak uspořádaných otvorů o různé velikosti a počtu, které jsou odděleny tenkými olověnými nebo wolframovými přepážkami. Díky tomu je umožněn průnik fotonů jen v určeném směru a tím dochází k vytvoření kvalitního obrazu. Pro fotony o různé energii jsou určeny i odlišné kolimátory.

2) Scintilační krystal

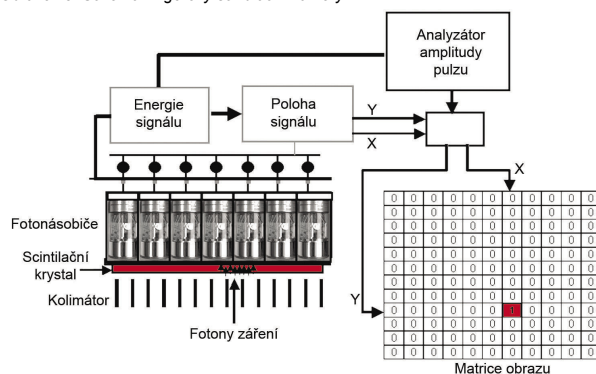
Scintilační krystal tvoří tenký monokrystal jodidu sodného NaI aktivovaného nejčastěji thalliem o průměru 25-52,5 cm a tloušťce 0,63-1,9 cm, který je neprodyšně uzavřen v hliníkovém obalu. Alternativně mohou být používány mnohočetné menší scintilační krystaly. Při dopadu fotonu γ -záření na scintilační krystal je tento foton zastaven molekulami NaI a absorbovaná energie je vyzářena jako krátký záblesk nebo série záblesků viditelného světla – tento jev se nazývá scintilace. Světlost těchto scintilací je úměrná absorbované energii.

3) Fotonásobič a zesilovač signálu

Fotony vzniklé při scintilaci jsou zachyceny některým z desítek fotonásobičů, které jsou umístěny za scintilačním krystalem. Fotonásobiče přeměňují zachycené fotony na elektrony, jejichž množství se při následném průchodu dynodami fotonásobiče znásobí o několik řádů. Z amplitudy impulzů na výstupu všech fotonásobičů je pak určena konečná poloha záblesku ve scintilačním krystalu a ta je následně zaznamenána. Součet amplitud impulzů všech fotonásobičů je úměrný energii fotonu absorbovaného ve scintilačním krystalu.

Výsledkem absorpce stovek tisíc až miliónů fotonů vzniká konečný obraz distribuce radioaktivity ve vyšetřované oblasti, který je použit pro vyhodnocení celého vyšetření.

Obrázek 3: Schéma Angerovy scintilační kamery



3.4 Indikace a klinické využití

3.4.1 Detekce ischemické choroby srdeční

K vyšetření perfúzní scintigrafií myokardu jsou indikováni pacienti se střední pravděpodobností ICHS, u těchto pacientů je v případě pozitivního nálezu provedeno koronarografické vyšetření. U pacientů s nízkou pravděpodobností je toto vyšetření ekonomicky nevýhodné a u pacientů s vysokou pravděpodobností je vhodné provést přímo invazivní koronarografické vyšetření. U těchto pacientů se vyšetření perfúze myokardu provádí pouze pro zhodnocení viability myokardu, posouzení prognózy nebo při plánování revaskularizace. Výhodou tohoto postupu je úspora finančních prostředků a fakt, že až podle výsledku provedené koronarografie je stanoven další terapeutický postup.

Tabulka 4: Předtestová pravděpodobnost ischemické choroby srdeční

Věk	Atypická angina pectoris		Typická angina pectoris	
	muži %	ženy %	muži %	ženy %
30-39 let	22	4	70	26
40-49 let	46	13	87	55
50-59 let	59	32	93	79
60-69 let	67	54	94	90

3.4.2 Stratifikace rizika a posouzení významnosti koronarograficky zjištěné stenózy

3.4.3 Zjištění, která ze stenóz zapříčiňuje obtíže pacienta („culprit lesion“)

Při postižení více koronárních tepen je důležité zjistit, která ze stenóz zapříčiňuje obtíže pacienta, protože díky vytvořenému kolaterálnímu oběhu a vlivu tzv. „steal fenoménu“, nemusí být tepna s nejvýznamnější stenózou zodpovědná za klinické symptomy. Zde se uplatní perfúzní scintigrafie myokardu tím, že stanoví, jaký vliv mají jednotlivé stenózy na prokrvení myokardu.

3.4.4 Hodnocení přítomnosti a závažnosti ICHS před nekardiologickým chirurgickým zákrokem

3.4.5 Kvantitativní perfúzní SPECT

Pro posouzení závažnosti a rozsahu defektu perfúze jsou používány 17-20ti segmentové modely levé komory. V každém segmentu je pomocí pětistupňové škály (0 - normální perfúze, 1 – nejednoznačný nálezn, 2 – abnormální perfúze, 3 – závažná porucha perfúze, 4 – absence vychytávání radiofarmaka) charakterizován stav perfúze. Součtem bodů ze všech segmentů je získáno sumační zátěžové skóre – SSS (summed stress score) a sumační klidové skóre – SRS (summed rest score). Pokud je SSS menší než 4, je riziko hodnoceno jako nízké. Pokud je SSS vyšší než 13, je riziko hodnoceno jako vysoké. SSS s hodnotami mezi 4 – 8 je hodnoceno jako mírně abnormální, SSS s hodnotami mezi 9 – 13 je hodnoceno jako středně abnormální. U pacientů s normálním sumačním zátěžovým skóre je riziko náhlé srdeční smrti menší než 0,3 %, naopak u pacientů, u nichž je SSS vyšší než 13, je riziko náhlé srdeční smrti 3,7 %. Pacienti se středně abnormálním skóre mají riziko náhlé srdeční smrti nízké, stoupá u nich ale riziko infarktu myokardu.

Pacienty s abnormálním sumačním zátěžovým skóre lze dále třídit podle výsledku hradlované perfúzní scintigrafie (gated SPECT), protože díky poischemickému omráčení myokardu vzniklému při zátěži dochází u některých pacientů k pozátěžovému poklesu ejekční frakce a zvýšení end-diastolického a end-systolického objemu, které může přetrvávat až jednu hodinu a odráží horší prognózu těchto pacientů.

3.4.6 Vyšetření po revaskularizačním výkonu

U pacientů po koronární angioplastice (PTCA) nebo bypassovém zákroku (CABG) je indikována zátěžová perfúzní scintigrafie myokardu především při návratu symptomů při současném pozitivním nebo nejasném nálezu při zátěžové elektrokardiografii. Další skupinou profitující z tohoto vyšetření jsou asymptomatictí diabetictí pacienti, u kterých ischemické příhody probíhají často bez typických symptomů a pacienti po nekompletní revaskularizační operaci a pacienti, u nichž byla bypassová operace provedena déle než před 5 lety, obzvláště byly-li použity žilní štěpy.

3.4.7 Detekce viability myokardu

Zjištění viability myokardu má klinický význam u pacientů s dysfunkcí levé komory a nízkou ejekční frakcí pro předpověď efektu zvažovaného revaskularizač-

ního zákroku. Zátěžové vyšetření perfúze myokardu detekuje ischemii i viabilitu, pro zjištění pouhé viability myokardu je možné provést pouze klidové vyšetření.

3.4.8 Akutní koronární syndrom

U pacientů hospitalizovaných pro bolesti na hrudi, kteří mají nejasný nálezní na EKG a negativní vyšetření kardiospecifických enzymů, může být provedena perfúzní scintigrafie myokardu pomocí ^{99m}Tc -MIBI nebo ^{99m}Tc -TF a při negativním nálezu může být pacient propuštěn domů.

3.5 Radiofarmaka

3.5.1 Thallium ^{201}Tl

Thallium je nejstarším radiofarmakem klinicky využívaným pro hodnocení perfúze myokardu. Používá se ve formě $^{201}\text{TlCl}$ již od 70. let minulého století, v současné době ve velké míře ustoupilo modernějším radiofarmakům značeným techneciem.

Thallium je analogem draslíku, je proto do buněk aktivně transportováno Na^+/K^+ pumpou za spotřeby ATP. Jeho extrakční frakce činí 88 % při prvním průtoku myokardem, má proto ideální biologické vlastnosti. Naopak jeho fyzikální vlastnosti již tak vhodné nejsou. Thallium má dlouhý fyzikální poločas přeměny (73 hodin), a proto je vyšetřovaný vystaven vysoké radiační zátěži i přes nízkou celkovou aplikovanou aktivitu (80-100 MBq). Další nevýhodou je záření s nízkou energií (69-83 keV), které způsobuje artefakty v obrazech, a vysoké celotělové pozadí (jen přibližně 4 % z celkové aplikované aktivity se vychytávají v myokardu). Mezi organizační problémy aplikace patří rychlé vyplavení thallia z buněk po ukončení zátěže, vyšší cena a nemožnost připravovat radiofarmakum přímo na oddělení (thallium ^{201}Tl je cyklotronový produkt).

Po aplikaci thallia na vrcholu zátěže se provede za 5-10 minut scintigrafické vyšetření myokardu, které odráží stav perfúze při zátěži, po 3-5 hodinách se provede další klidové vyšetření. V době mezi jednotlivými vyšetřeními dochází k redistribuci thallia z buněk s neporušenou perfúzí i do oblastí, kde je perfúze postižená, ale buňky jsou stále vitální. Redistribuce je typická pro thallium a je závislá na perfúzi

a funkci $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ pumpy. V oblastech s dobrou perfúzí dochází k rychlému vychytávání a následnému vyplavování thallia, zatímco v oblastech s nedostatečnou perfúzí je vychytávání thallia v důsledku postižení membránového transportu nízké, tím je nízké i vyplavování zpět do krevního oběhu a v klidové fázi naopak vychytávání roste. Oblast s porušenou perfúzí a vitálním myokardem proto na klidových obrazech nevykazuje perfúzní defekt – vzniká reverzibilní defekt perfúze, zatímco jizva po infarktu myokardu nebo oblast s nekrózou nevychytává thallium ani při redistribuci, proto na klidových obrazech klidového vyšetření bude defekt přetrvávat. Při těžké poruše perfúze může být aktivní membránový transport natolik postižen, že ani vitální buňky nejsou schopny klidového vychytávání thallia dostatečnou rychlostí a tyto oblasti mohou být mylně považovány za jizvu. Proto se při přetrvávání perfúzních defektů při klidovém vyšetření aplikuje thallium znovu (reinjekce) pro zpřesnění výsledků při hodnocení reverzibility perfúzních defektů.

U pacientů se srdečním selháváním a výraznou plicní hypertenzí dochází ke zvýšené depozici thallia v plicích a tento jev znamená horší prognózu takového pacienta.

3.5.2 Techneciem značená radiofarmaka $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -metoxyizobutylizonitril (Tc-MIBI) a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -terofosmin (Tc-TF)

Pro nevyhovující především fyzikální vlastnosti thallia byla hledána alternativa s vhodnějšími vlastnostmi a v roce 1991 byla zavedena první sloučenina značená techneciem, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -hexakis-2-metoxyizobutylizonitril (Tc-MIBI, sestamibi), což je kationtový lipofilní komplex, který se vyznačuje ve srovnání s původně používaným chloridem thallia některými výhodami: technecium má ideální energii γ -záření (140 keV), krátký fyzikální poločas přeměny (6,03 hodin), radiofarmakum je možné připravovat přímo na pracovišti nukleární medicíny v techneciovém generátoru a MIBI díky fixaci v kardiomyocytech podléhá jen malé klidové redistribuci (10-15 %). Díky vysoké energii záření a krátkému poločasu rozpadu je možné pacientovi aplikovat mnohem vyšší celkovou aktivitu (700-900 MBq), což přispívá k lepší kvalitě získaných scintigrafických obrazů.

Techneciem značená radiofarmaka mají odlišnou farmakokinetiku od thallia, extrakční frakce při prvním průtoku koronárním řečištěm činí jen 50-60 %, ale vychyta-

né radiofarmakum se fixuje na mitochondrie a díky tomu je retence vyšší a míra klidové redistribuce je nižší, tento fakt ale vyžaduje druhou aplikaci radiofarmaka před snímáním klidové perfúze myokardu. Přesný mechanismus transportu přes buněčnou membránu není přesně znám, předpokládá se pasivní transport difúzí. Nevýhodou ^{99m}Tc -MIBI je vylučování žlučovými cestami do trávicího traktu a v důsledku toho i možnost vzniku sumačních artefaktů (žaludek, játra, tlusté střevo).

Méně používaným radiofarmakem je ^{99m}Tc -terofosmin (TF), který je rovněž lipofilním kationtovým komplexem podléhajícím pasivnímu transportu přes buněčnou membránu, vyznačuje se však některými příznivějšími vlastnostmi, má téměř nulovou redistribuci, velmi dobré vychytávání a příznivější poměr srdce/játra než ^{99m}Tc -MIBI.

3.6 Způsob provedení radionuklidového vyšetření perfúze myokardu

Tabulka 5: Charakteristiky radiofarmak

	Thallium	Tc-MIBI	Tc-TF
chemická forma	chlorid	izonitril	difosfin
energie γ -záření (keV)	69-83	140	140
poločas rozpadu	73 hodin	6 hodin	6 hodin
aplikovaná aktivita (MBq)	80-100	700-900	700-900
efektivní dávka (mSv)	18-23	8-11	5,6-8
extrakční frakce	88%	50-60 %	50-60 %
množství v srdci	4%	1,5 %	1,2 %
redistribuce	ano	malá	ne
excrece	ledviny	GIT	GIT + ledviny
čas aplikace/vyšetření	5-10 minut	30-60 minut	20-30 minut
stres/redistribuce	ano	ne	ne
vyšetřovací protokol (dny)	jeden	jeden - dva	jeden - dva

3.6.1 Vyšetřovací protokoly pro thallium ^{201}Tl

1) Protokol zátěž-redistribuce

Thallium je aplikováno na vrcholu zátěže a následně dochází k rychlému vyplavování z kardiomyocytů. Vlastní vyšetření gamakamerou je započato přibližně za 5 minut po aplikaci radiofarmaka a trvá 20 minut. Výsledné obrazy (scintigramy) představují zátěžovou distribuci radiofarmaka a tím zachycují stav perfúze při zátěži. Další vyšetření se provádí po 4 hodinách klidu, v této době dochází k typické redistribuci thallia i do oblastí s horší perfúzí a obrazy z tohoto druhého vyšetření

reprezentují klidovou perfúzi myokardu. Tento protokol je nejstarší, stále se využívá a je ho možné provádět pouze s thalliem.

2) Protokol zátěž-redistribuce-reinjekce

Tento způsob vyšetření představuje modifikaci předchozího protokolu, před klidovým vyšetřením gamakamerou se provádí druhá aplikace thallia, tato druhá dávka představuje 30-50 % původní dávky podané při zátěži. Tím dojde ke zvýšení nabídky thallia kardiomyocytům a ke zkvalitnění klidových scintigramů. Tuto druhou aplikaci thallia je možné aplikovat rutinně nebo až při nálezů abnormálních nálezů na klidových scintigramech.

3) Protokol klid-redistribuce

Při použití tohoto protokolu se provádí aplikace thallia v klidu, provede se první vyšetření gamakamerou a s odstupem několika hodin po redistribuci radiofarmaka se provede druhé vyšetření gamakamerou. Tento protokol je s výhodou využíván k průkazu hibernovaného myokardu.

3.6.2 Protokoly pro radiofarmaka značená techneciem ^{99m}Tc

1) Dvoudenní protokol

Tento protokol je nejstarším a stále nejpoužívanějším protokolem pro techneciová radiofarmaka, mezi zátěžovým a klidovým vyšetřením uplyne 24 hodin. Tento časový interval je zapříčiněn praktickou absencí redistribuce těchto radiofarmak a tím je potřeba počkat na rozpad technecia aplikovaného při prvním vyšetření.

Zpravidla se začíná vyšetřením zátěžovým, radiofarmakum je aplikováno na vrcholu zátěže, poté ještě pacient v zátěži pokračuje 1,5 až 2 minuty. Vlastní vyšetření gamakamerou je provedeno nejlépe 15 až 30 minut po aplikaci. V případě normálního nálezu není nutné po 24 hodinách pokračovat vyšetřením klidovým. Při následném klidovém vyšetření je aplikována stejná aktivita radiofarmaka a po jedné hodině je provedeno vyšetření gamakamerou.

2) Jednodenní protokol

Tento protokol spočívá v aplikaci dvou nestejně velkých dávek radiofarmaka v rozmezí několika hodin, přitom je možné začínat jak vyšetřením zátěžovým, tak vyšetřením klidovým. Celková aplikovaná aktivita radiofarmaka je větší asi o jednu třetinu ve srovnání s klasickým dvoudenním protokolem. Při prvním vy-

šetření je aplikováno 25 % z celkové aktivity a při vyšetření za 3 až 4 hodiny je aplikováno zbylých 75 % celkové aktivity. Tento protokol je využitelný pro rutinní diagnostiku ICHS, může však být podhodnocena reverzibilita defektů a není proto vhodný pro posuzování viability myokardu a stanovení prognózy pacienta.

3.6.3 Kombinované protokoly $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ ($^{99\text{m}}\text{Tc-TF}$)

Nejčastějším kombinovaným protokolem je vyšetření klidové perfúze thalliovým radiofarmakem a následná zátěžová perfúze je hodnocena s využitím radiofarmaka zanačeného techneciem. Tento postup je umožněn výrazně vyšší energií γ -záření vznikajícího rozpadem technecia než při rozpadu thallia, takže nedochází k překrývání obrazů distribuce radioaktivity vzniklých použitím obou radiofarmak současně. Tento protokol je časově výhodný, přináší však vyšší finanční náklady a vyšší radiační zátěž pacienta, rovněž není vhodný pro přesné posouzení viability myokardu.

Druhou možností provedení kombinovaného vyšetření je provedení zátěžového vyšetření pomocí techneciem značeného radiofarmaka a následně v jiný den provedení klidového vyšetření s aplikací thallia ^{201}Tl , druhá část tohoto vyšetření je v podstatě protokolem klid-redistribuce pro thallium a umožňuje též zhodnotit viabilitu myokardu.

3.7 Vztah perfúzní scintigrafie myokardu a koronarografie v diagnostice ICHS

Koronarografie je důležitou metodou pro zjištění stavu koronárního řečiště, ale díky tomu, že hodnotí pouze stav makrocirkulace, nemůže přesně zhodnotit vliv stenóz na mikrocirkulaci a tím na vlastní perfúzi myokardu. Dalším problémem je fakt, že koronarografie je vyšetřením invazivním.

Perfúzní scintigrafie myokardu naproti tomu hodnotí stav cirkulace v kapilárním řečišti a díky vychytávání radiofarmak myokardem umožňuje zhodnotit stav perfúze a metabolismu buněk. Při zjištění ischémie je tato metoda schopna zodpovědět, jak je ischémie závažná a jaká je míra její reverzibility. Zároveň je perfúzní scintigrafie myokardu neinvazivní metodou. Při vysokém počtu prováděných

vyšetření pomocí techneciem značených radiofarmak je i metodou finančně méně náročnou než koronarografie.

Obecně lze říci, že každé z těchto vyšetření je schopno zodpovědět jinou otázku a jejich kombinace umožňuje komplexní pohled na hemodynamické poměry v koronárním řečišti.

4 Selektivní koronární angiografie (koronarografie)

4.1 Úvod

Selektivní koronární angiografie (koronarografie) je metoda určená k zobrazování koronárních tepen nástřikem jejich odstupů z aorty rentgen kontrastní látkou pomocí preformovaných katétrů. Samotná koronarografie může být prováděna samostatně, nebo může být kombinována s levostrannou ventrikulografií k určení dalších parametrů funkce srdce, např. ejekční frakce nebo objemu levé komory v různých částech srdečního cyklu.

Zpočátku byla prováděna koronarografie neselektivní, kdy bylo do bulbu aorty injikováno větší množství kontrastní látky při současném provádění manévru vedoucích k významnějšímu plnění koronárních tepen, např. pomocí aplikace acetylcholinu nebo uzavření lumen aorty balónkem. V roce 1958 byla poprvé provedena selektivní koronarografie pravé koronární tepny Masonem Sonesem, což v podstatě umožnilo provádění revaskularizačních výkonů. Zpočátku byla koronarografie prováděna technikou chirurgické preparace arteria axillaris a následnému nástřiku koronárních tepen, později s vývojem nových katétrů došlo k jejich perkutánnímu zavádění.

První perkutánní zavedení katéru femorálním přístupem provedli Melvin Judkins a Kurt Amplatz. Tzv. Amplatzovy a Judkinsovy katétrů jsou užívány dodnes, vedle nich jsou používány i další preformované katétrů. V současné době je na světě ročně provedeno přes 4 milióny těchto vyšetření, v samotné České republice bylo v roce 2002 provedeno přibližně 46.000 selektivních koronarografií.

4.2 Anatomie koronárního řečiště

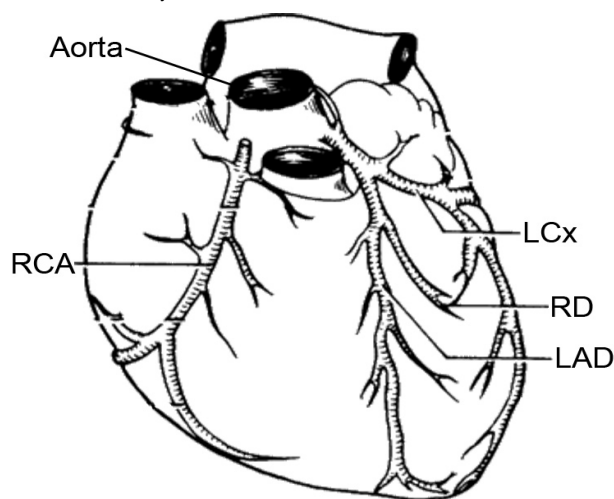
Srdce je zásobeno krví ze dvou koronárních tepen, které odstupují z aorty v blízkosti aortální chlopně. Koronární tepny patří mezi tepny muskulárního typu, mají však některé morfologické odlišnosti:

- 1) Intima od konce fetálního období přibývá na tloušťce, současně dochází k růstu svalových vláken medie.

- 2) V průběhu hlavních tepen se mění směr svalových vláken medie, ze směru cirkulárního se mění na směr longitudinální – vznikají podélné svalové snopečky. Nad longitudinálním průběhem se tloušťka intimy snižuje, tato longitudinální svalovina se však může vyklenovat do lumina tepny a tím v ní snižovat krevní průtok.
- 3) Okolo bifurkací tvoří zesílená intima tzv. intimální polštářky, zároveň svalová vlákna mění směr z longitudinálního na cirkulární. Tímto uspořádáním je regulován krevní průtok koronárními tepnami. Při ateroskleróze je toto uspořádání svalových buněk spolu s intimou narušeno.

Kmeny koronárních tepen probíhají v subepikardiální tuku, jejich větve poté vlnovitě probíhají po myokardu, čímž umožňují přizpůsobení délky tepny změnám velikosti srdce v systole a diastole. Průběhy i oblasti zásobení myokardu jednotlivých koronárních tepen podléhají častým variacím, nejčastějšími jsou tzv. preponderance jedné z tepen, kdy tato tepna zásobuje i část oblastí, normálně zásobených druhou tepnou. Preponderance pravé koronární tepny se vyskytují ve 48 %, u levé koronární tepny tato četnost činí 18 %.

Obrázek 4: Zjednodušené schéma koronárního řečiště



4.2.1 Arteria coronaria dextra (RCA)

Pravá koronární tepna odstupuje ze sinus aortae dexter, v 90 % při horním okraji cípu aortální chlopně, prochází za conus pulmonalis a postupuje subepikardiálním prostorem do pravého sulcus coronarius. Dále prochází pod pravým ouškem přes margo acutus na facies diaphragmatica cordis. V místě crux cordis zatáčí do zadního interventrikulárního žlábků a pokračuje jako ramus interventricularis posterior.

Arteria coronaria dextra zásobuje krví pravou síň, septální oblast levé síně, stěnu pravé komory s výjimkou oblasti okolo sulcus interventricularis anterior, zadní třetinu septum interventriculare, oblast levé komory okolo sulcus interventricularis posterior, papilární svaly pravé komory a musculus papillaris posterior levé komory.

Větve pravé koronární tepny (RCA):

- Rami atriales
- Arteria coni arteriosi
- Rami ventriculares anteriores
- Ramus marginalis dexter
- Rami ventriculares posteriores
- Ramus interventricularis posterior

4.2.2 Arteria coronaria sinistra

Levá koronární tepna odstupuje z aorty v sinus aortae sinister, odstup v 85 % leží v úrovni okraje aortální chlopně. Kmen tepny probíhá subepikardiálním tukem po levém boku truncus pulmonalis a po 0,5 až 4 cm se dělí na dvě hlavní větve, ramus circumflexus a ramus interventricularis anterior (descendens). Arteria coronaria sinistra zásobuje krví levou síň, septální oblast pravé síně, levou komoru kromě oblasti okolo sulcus interventricularis posterior, oblast pravé komory okolo sulcus interventricularis anterior, oba papilární svaly levé komory a částečně musculus papillaris pravé komory.

Větve levé koronární tepny:

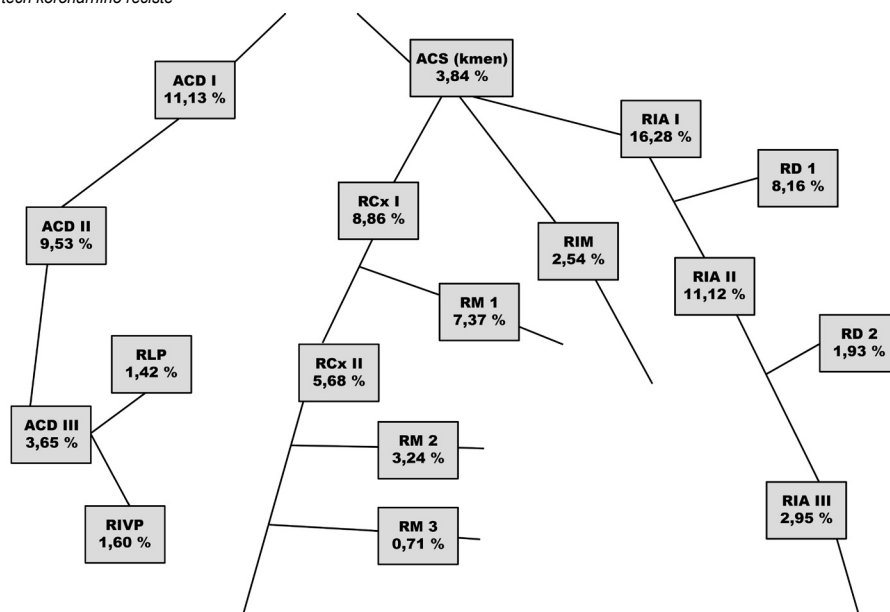
Ramus interventricularis anterior (LAD)

- Arteria coni arteriosi
- Rami ventriculares dextri et sinistri
- Ramus diagonalis
- Rami septales anteriores

Ramus circumflexus (LCx)

- Arteria nodi sinuatrialis
- Rami atriales sinistri anteriores, laterales et posteriores
- Ramus marginalis sinister
- Rami ventriculares posteriores
- Ramus nodi atrioventricularis

Obrázek 5: Výskyt stenóz nad 50 % lumen tepny v jednotlivých segmentech koronárního řečiště



4.3 Indikace

Indikace ke koronarografii jsou rozděleny do tří základních skupin, tyto jsou pak dále uplatněny podle symptomů nemocných.

Třída I: Indikace, u nichž existuje obecná shoda v tom, že koronarografie má být provedena.

Třída II: Indikace, u nichž obecně není shoda o vhodnosti a přínosu vyšetření, individuálně může být koronarografie provedena.

Třída III: V této skupině je shoda v tom, že koronarografie nemá být provedena.

4.3.1 Jednoznačné indikace u asymptomatických pacientů (třída I)

- 1) Pokud je jednoznačně prokázána ischemie myokardu při neinvazivním vyšetření (např. perfúzní scintigrafie myokardu, zátěžová elektrokardiografie, echokardiografie).
- 2) Při existujícím podezření na poškození koronárních tepen na základě anamnézy nebo dalších vyšetření u pacientů, kteří vykonávají povolání s odpovědností za další osoby nebo s vysokou tělesnou nebo psychickou zátěží.
- 3) U pacientů po proběhlé úspěšné resuscitaci pro kardiopulmonální zástavu bez zjevné příčiny.
- 4) U pacientů po transplantaci srdce je koronarografie prováděna v intervalu jednoho měsíce prvních 6 měsíců po výkonu.

4.3.2 Indikace u individuálně prováděných koronarografií u asymptomatických pacientů (třída II)

- 1) U pacientů s dvěma nebo více rizikovými faktory ischemické choroby srdeční při pozitivním nálezu při zátěžovém vyšetření.
- 2) Při nálezu depresí na EKG v ST úseku mezi 1 a 2 mm při zátěžovém vyšetření, je-li tento nálezn současně potvrzen jiným neinvazivním vyšetřením spojeným se zátěžovým testem.
- 3) U pacientů po proběhlém Q-infarktu myokardu bez poruchy funkce levé komory v klidu s alespoň jedním pozitivním zátěžovým testem bez vysokého rizika.
- 4) U pacientů po revaskularizačních výkonech, u kterých byla prokázána ischémie myokardu při zátěžovém testu.
- 5) U nemocných s prokázanou ischémií neinvazivními metodami před rozsáhlejším elektivním operačním zákrokem.

4.3.3 Asymptomatictí pacienti, u kterých není koronarografie indikována (třída III)

- 1) Pacienti, kteří nemají prokázanou ischémii myokardu neinvazivními metodami.
- 2) U pacientů po revaskularizačním výkonu bez symptomů ischémie při neinvazivních vyšetřeních.
- 3) Při izolovaném nálezu abnormální křivky EKG.

4.3.4 Jednoznačné indikace symptomatických pacientů (třída I)

- 1) Pacienti s anginou pectoris třídy 3 až 4 podle klasifikace CCS při nedostatečné odpovědi na farmakologickou terapii.
- 2) Pacienti s anginou pectoris třídy 1 až 2 dle CCS při nedostatečné odpovědi na farmakologickou terapii, u kterých je současně přítomna další okolnost: výrazné omezení při tělesné zátěži, výrazná pozitivita zátěžového testu, stav po proběhlém infarktu myokardu, špatná tolerance farmakologické terapie, elektivní rozsáhlý operační zákrok, stav po úspěšné kardiopulmonální resuscitaci.
- 3) Pacienti s nestabilní anginou pectoris.
- 4) Pacienti s variantní anginou pectoris.
- 5) Pacienti po proběhlém infarktu myokardu, u kterých nebyl proveden revaskularizační výkon a je přítomna angina pectoris v jakékoliv podobě.

4.3.5 Indikace individuálně prováděných koronarografií u symptomatických pacientů (třída II)

- 1) U vybraných pacientů s anginou pectoris třídy 1 až 2: ženy pod 40 let s objektivním průkazem ischémie myokardu při zátěžovém testu, muži do 40 let, u všech osob do 40 let po proběhlém infarktu myokardu.
- 2) U pacientů, kteří vykazují zlepšení projevů anginy pectoris z třídy 3 a 4 na třídu 1 a 2 dle CCS.
- 3) U pacientů bez postižené funkce levé komory a bez vyššího rizika dle výsledků zátěžového testu.

4.3.6 Symptomatictí pacienti, u kterých není koronarografie indikována (třída III)

- 1) Pacienti s dobře kontrolovanou anginou pectoris pomocí farmakologické terapie.
- 2) Pacienti ve vysokém věku. Přesná věková hranice není pevně dána, je třeba přihlídnout k dalším okolnostem.
- 3) U pacientů s jiným život ohrožujícím onemocněním.

4.3.7 Indikace koronarografie u infarktu myokardu

Obecně lze říci, že u probíhajícího infarktu myokardu by koronarografie měla být prováděna pouze na pracovištích, která současně provádějí přímé koronární angioplastiky a implantace stentů. Další indikace shrnují následující tabulky.

Tabulka 6: Indikace k urgentní koronarografii s navazující PCI u akutního infarktu myokardu vhodného k reperfuční léčbě

Absolutní indikace, PCI má vždy přednost před trombolýzou
PCI je srovnatelně dostupná jako trombolýza
trombolýza je kontraindikována
známky srdečního selhání, hypotenze nebo šoku
čas od začátku obtíží je 3-12 hodin
Kontraindikace urgentní koronarografie s primární PCI
disekující aneurysma aorty
zpoždění PCI proti trombolýze o více jak 90 minut u pacientů
ošetřených v prvních 3 hodinách od začátku obtíží

Tabulka 7: Indikace koronarografie u non-Q-infarktu myokardu

Urgentní koronarografie (do 24 hodin po přijetí)
recidivující stenokardie s depresiemi ST úseku o více než 2 mm
známky srdečního selhání či pozitivita troponinu
hypotenze nebo kardiogenní šok
Koronarografie kdykoliv během iniciační hospitalizace
pozitivní troponin nebo CK-MB

Tabulka 8: Indikace k pozdější (po uplynutí 12 hodin) koronarografii u Q-infarktu myokardu

Koronarografie kdykoliv během iniciální hospitalizace
poinfarktová angina pectoris
závažné komorové arytmie
srdeční selhání s následným výrazným zlepšením
Koronarografie provedená elektivně
pozitivní zátěžový test po infarktu myokardu s průkazem ischemie
pacient požadující brzký návrat do plného pracovního zatížení

Koronarografie je též jednoznačně indikována u pacientů s atypickými bolestmi na hrudi při pozitivním zátěžovém testu a současně vysokém riziku postižení koronárních tepen aterosklerózou, při podezření na vazospastický typ anginy pectoris a při přítomné dysfunkci levé komory. Koronarografii je též výhodné provést u pacientů s nejasným výsledkem zátěžového testu při současných atypických bolestech na hrudi, především při výrazné symptomatologii.

U dospělých pacientů s chlopenními vadami nebo vrozenými vývojovými vadami srdce je koronarografie prováděna před operační korekcí takové vady, pokud jsou přítomné atypické bolesti na hrudi nebo změny na EKG.

4.4 Kontraindikace

Absolutní kontraindikace koronarografie v podstatě neexistují, mezi relativní kontraindikace se řadí následující stavy:

- 1) akutní cévní mozková příhoda
- 2) těžké selhání ledvin
- 3) aktivní krvácení do GIT
- 4) akutní infekce s horečkou
- 5) těžká anémie
- 6) těžká hypertenze obtížně kontrolovatelná farmakoterapií
- 7) výrazný minerální rozvrat
- 8) jaterní selhání
- 9) neléčitelné onkologické onemocnění

4.5 Komplikace

Přestože je koronarografie vyšetřením bezpečným, ke komplikacím v důsledku invazivní povahy vyšetření, aplikace kontrastní látky, provádění vyšetření u pacientů s ischemickou chorobou srdeční a dalších okolností může v řídkých případech dojít. Zvláštní pozornost je též nutné věnovat pacientům alergickým na jodové kontrastní látky, u těch je možné vyšetření provést až po předchozí aplikaci kortikosteroidů a antihistaminik, tato profylaxe se zahajuje 3 dny před plánovaným výkonem.

4.5.1 Kardiální komplikace

Tyto komplikace vznikají velmi vzácně, mezi nejzávažnější s možným fatálním koncem patří iatrogeně vytvořený uzávěr koronární tepny s rozvojem symptomů akutního infarktu myokardu a následnými komplikacemi resultujícími z tohoto stavu – poruchy srdečního rytmu, kardiogenní šok, srdeční selhání. Mechanismus vzniku této komplikace spočívá v mechanickém poškození aterosklerotického plátu v koronární tepně katétre s následnou trombózou a uzávěrem postižené tepny. Četnost této komplikace je pod 1 % elektivně prováděných koronarografií.

Další kardiální komplikací je vznik iatrogeně navozeného spasmu koronární tepny, tyto spasmy vznikají při hrotu katétru a spontánně mizí po jeho vytažení. Spasmy periferního koronárního řečiště je možné řešit podáním nitrátů.

4.5.2 Systémové komplikace

Tyto komplikace nejsou specifické pro koronarografii, ale mohou se vyskytnout při každém katetrizačním vyšetření. Tyto komplikace jsou zapříčiněny manipulací katétry v cévním řečišti a aplikací kontrastní látky. Mezi systémové komplikace patří:

- 1) Tromboembolické příhody
- 2) Vzduchová embolie
- 3) Alergické reakce
- 4) Selhání ledvin

4.5.3 Lokální komplikace

Tyto komplikace obecně patří mezi méně závažné, jsou zastoupeny především podkožním a periarteriálním hematodem. Četnost těchto komplikací se v poslední době zvyšuje, především důsledkem rostoucího používání antiagregační a antikoagulační farmakoterapie. Lokální komplikace se též častěji vyskytují u pacientů s

nedostatečně kontrolovanou hypertenzí. Mezi velmi vzácné lokální komplikace patří vznik výdutě femorální tepny v místě vpichu a trombóza koronární tepny.

4.6 Způsob provedení

Koronarografie je standardně prováděna v lokální anestézii, další příprava sedativy nebo anxiolytiky je využívána pouze u anxiózních pacientů. Pacienti se známou alergií na jodové kontrastní látky jsou zajišťováni kortikosteroidy a anti-histaminiky již 3 dny před výkonem. U všech pacientů je trvale monitorováno EKG a případně měřen krevní tlak přímo ze zavedených katétrů.

Katétry jsou v současnosti nejčastěji zaváděny cestou arteria femoralis, v poslední době je stále častěji využíván přístup cestou arteria radialis. Celý výkon probíhá pod skiaskopickou kontrolou a je zaznamenáván.

Po aplikaci lokálního anestetika do okolí místa femorálního přístupu je Seldingerovou technikou zaveden krátký katétr s chlopni (sheat), který umožňuje zavádění dalších katétrů a jejich výměnu bez krevních ztrát. Skrze sheat jsou pak zaváděny jednotlivé katétry určené k selektivní aplikaci kontrastní látky do jednotlivých odstupů koronárních tepen, objem aplikovaného kontrastu činí 3 až 6 ml.

Selektivní koronarografii je možno dále kombinovat s levostrannou ventrikulografií. Ke katetrizaci levé komory slouží speciální katétr s 12 postranními otvory a stočeným zakončením (pig tail), který umožňuje netraumatickou sondáž komory a rovnoměrný nástřik kontrastní látky. Tato metoda umožňuje měřit tlakové gradienty na aortální chlopni, tlak v levé komoře, vypočítat ejekční frakci nebo znázornit levou komoru s případnou výdutí, v neposlední řadě je též možno zachytit abnormální kinetiku komory.

Na konci výkonu je ze sheatu vytažen aplikační katétr, odstraněn sheat a místo přístupu je okamžitě po dobu 10-20 minut komprimováno. Pacient musí po výkonu zůstat v klidu na lůžku, obvykle alespoň 12 hodin.

4.7 Hodnocení nálezů

Koronarografie zobrazuje a hodnotí stav koronárních tepen střední a větší velikosti. Po aplikaci kontrastní látky dojde k její distribuci po celém koronárním řečišti, rychlost a kvalita plnění jeho jednotlivých větví koresponduje s přítomností či absencí stenózy případně s jejím rozsahem a závažností. Náplň tepen na angiografickém záznamu je nazývána angiogram či luminogram a umožňuje hodnotit velikosti lumen a místa jeho zúžení. Důležité je ale myslet i na fakt, že velikost případné stenózy na angiogramu nemusí odpovídat jejímu reálnému rozsahu a též rozsah a umístění ischemické oblasti nemusí přesně korelovat se zjištěnými stenózami na koronárním řečišti, dále je koronarografie zatížena chybou v případě vyšetřování nemocných s difúzním postižením koronárních tepen. Proto je nutno provádět koronarografické vyšetření ve více projekcích, v závěrečném popisu vyšetření se závažnost zjištěné stenózy určuje podle projekce, kde bylo zúžení lumen největší. Za významnou je považována stenóza přesahující 50 % průměru tepny, přičemž jako referenční segment je používán nejbližší úsek tepny, který se jeví jako normální.

5 Studie

5.1 Úvod

Ischemická choroba srdeční a s ní související morbidita a mortalita představují závažný socioekonomický problém, neboť v ekonomicky vyspělých zemích jsou mezi příčinami úmrtí kardiovaskulární onemocnění stále zastoupeny přibližně jednou polovinou. S obecným trendem stárnutí populace a zvyšování průměrné délky života stoupá potřeba přesnější a včasné diagnostiky kardiovaskulárních onemocnění a tím i jejich účinnější terapie. Přestože metody diagnostiky prodělaly v posledních desetiletích obrovský rozvoj, stále je přítomna potřeba jak zdokonalování metod stávajících, tak i vývoje metod nových. Další cestou je vhodné kombinování metod aktuálně dostupných tak, aby pacient z provedených vyšetření maximálně profitoval za současné finanční a organizační únosnosti pro zdravotnická zařízení.

Proto se kombinace perfúzní scintigrafie myokardu a koronarografie jeví jako přínosná pro pacienty s již diagnostikovaným i nediagnostikovaným aterosklerotickým postižením koronárních tepen nebo jiným onemocněním vedoucím k ischemii myokardu.

5.2 Cíl práce

Cílem této práce je u vybraného souboru pacientů s provedenou koronarografií i perfúzní scintografií myokardu porovnat, zda korelují nálezy těchto vyšetření, případně jaký vliv má stenóza v koronárním řečišti zjištěná při koronarografii na stav perfúze myokardu, který je hodnocen při radionuklidovém vyšetření.

5.3 Soubor vyšetřovaných

Pro studii bylo vybráno celkem 37 pacientů, 18 žen a 19 mužů, kterým byla v období od 5. září 2006 do 7. března 2007 na Klinice nukleární medicíny FNKV provedena perfúzní scintigrafie myokardu a následně byly na 3. interní-kardiologické klinice FNKV vyhledány odpovídající výsledky koronarografických vyšetření.

Z tohoto původního souboru bylo vyřazeno 12 žen a 6 mužů pro chybějící záznamy nebo koronarografická vyšetření provedená v období, které nebylo z hlediska porovnávání s výsledky perfúzní scintigrafie myokardu přínosné. Věkový rozptyl původního souboru byl 40 až 85 let.

Z původního souboru byl sestaven nový soubor (dále jen soubor) zahrnující celkem 18 pacientů, 6 žen ve věku 62 až 82 let a 12 mužů ve věku 48 až 80 let, u nichž byl zjištěn celkový počet následně porovnávaných perfúzních defektů. Tento počet u tohoto souboru činil 32, u mužů bylo porovnáváno celkem 22 perfúzních defektů, u žen počet těchto defektů činil 10.

U pacientů byly dále sledovány tyto parametry: pohlaví, věk, nález při perfúzní scintigrafii myokardu, koronarografický nález včetně přítomnosti či absence difúzního postižení koronárního řečiště, předchozí infarkty myokardu, provedení/neprovedení revaskularizačního výkonu.

5.4 Metodika

Pacientům byla provedena perfúzní scintigrafie myokardu s použitím jednodenního protokolu pro radiofarmaka značená techneciem ^{99m}Tc . Nejdříve bylo provedeno zátěžové vyšetření na bicyklovém ergometru za současného monitorování standardního 12-svodového EKG s aplikací radiofarmaka na vrcholu zátěže. Alternativně bylo u pacientů neschopných dostatečné fyzické dynamické zátěže použito farmakologické zátěže dipyridamolem v dávce 0,56 mg/kg tělesné hmotnosti. Aplikovaná aktivita radiofarmaka ^{99m}Tc -MIBI činila 250 MBq. Poté bylo s odstupem 30 až 60 minut provedeno vyšetření gamakamerou APEX SPX4 s paralelním kolimátorem pro nízké energie LEAP. Zhotovováno bylo 32 projekcí v celkovém rozsahu 180° . Po 4 hodinách tělesného klidu byla aplikována další dávka radiofarmaka ^{99m}Tc -MIBI o aktivitě 750 MBq a po 30 až 60 minutách bylo provedeno stejné vyšetření gamakamerou. Výsledky byly zpracovány pomocí programů CEqualTM a QGS, kdy byly vytvořeny scintigramy ve třech standardních na sebe navzájem kolmých rovinách a následně byla na těchto scintigramech vizuálně hodnocena přítomnost či absence perfúzních defektů a jejich reverzibilita a vypočítána ejekční frakce a stanoven end-systolický a end-diastolický objem při zátěžovém i klidovém vyšetření.

Následně byla podle nálezů koronarografických vyšetření porovnána lokalizace stenóz koronárních tepen a lokalizace perfúzních defektů tak, že byl porovnán každý nalezený perfúzní defekt s nálezem na koronární tepně zásobující příslušnou oblast myokardu. Stenózy pod 50 % lumen koronární tepny byly hodnoceny jako nevýznamné a perfúzní defekty pod 5 % objemu myokardu bez odpovídajícího nálezu na koronárních tepnách byly hodnoceny jako normální nález a nebylo s nimi dále pracováno.

5.5 Výsledky

Z porovnání výsledků perfúzní scintigrafie myokardu a koronarografie vyplývá, že lokalizace stenóz a lokalizace perfúzních defektů vykazovaly shodu v 59,38 % porovnávaných perfúzních defektů, výsledky uvedených vyšetření nesouhlasily ve 40,62 % porovnávaných perfúzních defektů. Celkový počet porovnávaných perfúzních defektů činil 32 u celkem 18 pacientů, z toho u 12 mužů bylo porovnáváno 22 perfúzních defektů a u 6 žen bylo porovnáváno 10 těchto defektů.

Další rozdělení nesouhlasných nálezů poukázalo na velmi zajímavý fakt. Nálezy hodnocené koronarograficky jako normální nebo nevýznamné vykazovaly v celkových 25 % porovnávaných perfúzních defektů pozitivní nález při radionuklidovém vyšetření myokardu, naproti tomu nálezy hodnocené jako normální podle výsledků perfúzní scintigrafie myokardu měly pozitivní koronarografický nález pouze v 15,62 % porovnávaných perfúzních defektů.

Ze zkoumaného souboru byli ještě odděleně porovnáváni 3 pacienti, 1 žena a 2 muži, s koronarograficky popsaným „diabetickým“ difúzním postižením koronárních tepen. Zde se perfúzní scintigrafie myokardu shodovala s koronarografií v 60 % případů, celková neshoda činila 40 %. Při dalším rozdělení nesouhlasných nálezů narostl počet případů, kdy byl nález na perfúzní scintigrafii myokardu hodnocen jako normální, ale koronarograficky byl tento případ hodnocen jako abnormální, toto bylo zjištěno u 20 % porovnávaných perfúzních defektů. Analogicky byla spočítána četnost situací, kdy byl nález hodnocen podle koronarografie jako normální, ale radionuklidové vyšetření myokardu prokázalo defekty v perfúzi, tato četnost činila 20 %.

Zajímavou skutečnost též naznačilo porovnání výsledků u 1 pacienta s provedenou urgentní koronarografií pro kritickou stenózu ramus interventricularis anterior s urgentně provedenou PTCA s implantací stentu. Tomuto pacientovi byla s odstupem několika týdnů provedena perfúzní scintigrafie myokardu, která neprokázala žádný perfúzní defekt.

Uvedené výsledky shrnují následující tabulky.

Tabulka 9: Výsledky porovnání perfúzní scintigrafie myokardu s koronarografií u celého souboru pacientů

Porovnávaný soubor	Celkem	Muži	Ženy
Počet pacientů	18	12	6
Počet porovnávaných defektů	32	22	10
Souhlas	19 (59,38 %)	13 (59,1 %)	6 (60 %)
Nesouhlas celkem	13 (40,62 %)	9 (40,9 %)	4 (40 %)
Nesouhlas - SPECT negativní	5 (15,62 %)	4 (18,18 %)	1 (10 %)
Nesouhlas - koronarografie negativní	8 (25 %)	5 (22,72 %)	3 (30 %)

Tabulka 10: Výsledky porovnání perfúzní scintigrafie myokardu s koronarografií u souboru pacientů po oddělení pacientů s popsaným difúzním postižením koronárního řečiště

Porovnávaný soubor	Celkem	Muži	Ženy
Počet pacientů	15	10	5
Počet porovnávaných defektů	27	19	8
Souhlas	16 (59,26 %)	11 (57,89 %)	5 (62,5 %)
Nesouhlas celkem	11 (40,74 %)	8 (42,11 %)	3 (37,5 %)
Nesouhlas - SPECT negativní	4 (14,81 %)	3 (15,79 %)	1 (12,5 %)
Nesouhlas - koronarografie negativní	7 (25,93 %)	5 (26,32 %)	2 (25 %)

Tabulka 11: Výsledky porovnání perfúzní scintigrafie myokardu s koronarografií pouze u pacientů s difúzním postižením koronárního řečiště

Porovnávaný soubor	Celkem	Muži	Ženy
Počet pacientů	3	2	1
Počet porovnávaných defektů	5	3	2
Souhlas	3 (60 %)	2 (40 %)	1 (20 %)
Nesouhlas celkem	2 (40 %)	1 (20 %)	1 (20 %)
Nesouhlas - SPECT negativní	1 (20 %)	1 (20 %)	0 (0 %)
Nesouhlas - koronarografie negativní	1 (20 %)	0 (0 %)	1 (20 %)

Tabulka 12: Senzitivita perfúzní scintigrafie myokardu v této studii

SPECT správně pozitivní	SPECT falešně pozitivní	Celkem porovnáváno	Senzitivita
19	9	32	82,6 %

5.6 Diskuze

Provedená studie potvrdila předpoklad, že perfúzní scintigrafie myokardu je velmi vhodným vyšetřením pro kombinaci s koronarografií díky existenci faktu, že každá z těchto metod hodnotí poměry v koronárním řečišti z jiného úhlu pohledu daného odlišným fyzikálním i fyziologickým principem. Další důležitou zjištěnou skutečností je fakt, že perfúzní scintigrafie myokardu je schopna zjistit případné abnormality v koronárním řečišti častěji než koronarografie a především již při diskrétních změnách v koronárním řečišti. Tento zjištěný poznatek je podpořen i fyziologickým principem perfúzní scintigrafie myokardu, jelikož toto vyšetření hodnotí přímo stav zásobení buněk myokardu krví a tím odráží stav cirkulace v koronárních tepnách malého kalibru a v kapilárním řečišti, zatímco koronarografie morfologicky hodnotí stav stěn a lumen koronárního řečiště většího a středního kalibru. Toto nemusí přesně platit u pacientů s diabetes mellitus, kteří mají častěji a v mladším věku přítomné difúzní postižení koronárního řečiště, a u pacientů s pokročilým stupněm aterosklerózy, kde perfúzní scintigrafie myokardu nemusí prokazovat lepší výsledky než koronarografie. Podkladem této skutečnosti je fakt, že tito pacienti mají generalizovaně sníženou perfúzi myokardu mnohočetným postižením tepen většího kalibru, což může způsobovat obtíže při hodnocení závažnosti stenózy, jelikož závažnost nalezené stenózy je hodnocena porovnáním místa se stenózou s nejbližší oblastí koronárního řečiště, která vykazuje normální vzhled. Zároveň se obzvláště u pacientů s diabetes mellitus vyskytuje postižení velkých koronárních tepen, tím je rovnoměrně sníženo i vychytávání radiofarmaka v kardiomyocytech, a proto scintigramy nemusí vykazovat významné poruchy perfúze myokardu při současném významném nálezů na koronarografii, což může vést k podhodnocení rozsahu a významnosti těchto perfúzních defektů, zároveň ale může být scintigrafický nález negativní pro zachovanou dobrou perfúzi pro kolaterální oběh nebo rozsah stenóz, které ještě nezpůsobují výpadky v distribuci radiofarmaka.

Tento předpoklad se potvrdil u pacientky z použitého souboru, která byla hospitalizována pro infarkt myokardu spodní stěny. Při provedené urgentní koronarografii byla nalezena kritická stenóza na ramus *interventricularis anterior*, ta byla dilatována a do postiženého úseku byl zaveden stent, dále byl zaveden stent do stenotického úseku *ramus circumflexus* a bypassem přemostěna stenóza v povodí

ramus intermedius/ramus interventricularis anterior. Následně byla tato pacientka během dalších 6 let šestkrát hospitalizována pro bolesti na hrudi a dušnost, při každé hospitalizaci jí byla provedena koronarografie. Byla diagnostikována nemoc 3 tepen se stenózami na *arteria coronaria dx.* 50-60 %, *ramus interventricularis anterior* 60 %, *ramus diagonalis* 60 % a *ramus marginalis sin.* 60 %. Součástí diagnostického procesu bylo i provedení perfúzní scintigrafie myokardu, která ukázala drobný perfúzní defekt v povodí *ramus interventricularis anterior*, ale vzhledem k jeho rozsahu lze tento nález hodnotit jako normální. Zároveň byla levá komora srdeční normální velikosti s hypokinézou v septální a spodní oblasti komory, echokardiograficky byla stanovena dobrá funkce komory a na EKG nebyly nalezeny žádné známky ložiskové ischemie.

Častěji ale dochází k opačné situaci, kdy perfúzní scintigrafie vykazuje významný perfúzní defekt při normálním koronarografickém nálezu pro izolované postižení tepen malého kalibru.

5.7 Závěr

Tato práce potvrdila původní předpoklad o vhodnosti provádění perfúzní scintigrafie myokardu u pacientů s již provedenou koronarografií a naznačila možné další otázky ve společném využití těchto metod a zároveň byl při vyhodnocování výsledků zjištěn fakt, že závažnost stenóz koronárních tepen nemusí odpovídat závažnosti poruchy perfúze myokardu. Proto má perfúzní scintigrafie myokardu velmi důležitou úlohu při stanovení prognózy onemocnění, protože pokud osoba hodnotící scintigrafický nález zohlední i eventuality uvedené výše, může mít i pacient s rozsáhlými stenózami koronárního řečiště a zároveň bez postižení perfúze myokardu mnohem lepší prognózu než pacient, u kterého stenózy koronárního řečiště způsobují výpadky v perfúzi myokardu.

Pro získání detailnějších a především validnějších výsledků by bylo třeba většího souboru pacientů a především detailní sledování vztahu perfúzní scintigrafie myokardu a koronarografie u zvláštních skupin pacientů uvedených v předchozí kapitole (pacienti s diabetes mellitus, pokročilou aterosklerózou a izolovaným postižením drobných koronárních tepen) by mohlo přinést zajímavé závěry.

Shrnutí

Práce *Perfúzní scintigrafie myokardu u pacientů s normální koronarografií* se zabývá porovnáním diagnostického přínosu perfúzní scintigrafie myokardu a koronarografie u pacientů s ischemickou chorobou srdeční. Práce je celkem rozdělena do pěti kapitol.

První čtyři kapitoly jsou obecné a mají čtenáři přiblížit základy, ze kterých tato práce vychází, jsou zde též rozebrány klinické i teoretické aspekty jednotlivých metod, které byly pro vypracování této práce použity. Tyto kapitoly se zabývají popisem ischemické choroby srdeční, zátěžových testů, perfúzní scintigrafie myokardu a koronarografie.

Pátou kapitolu tvoří vlastní studie, kde je popsána metodika, popsán vyšetřovaný soubor a důvody pro změny v tomto souboru a především jsou formou tabulek shrnuty dosažené výsledky. Dále je v části určené diskuzi věnován prostor pro detailní pohled na jednu část vyšetřovaného souboru, která vykazovala při zpracování zajímavé výsledky. Je zde také uvedeno možné zdůvodnění této situace.

V přílohách může čtenář najít dodatky, které nejsou nezbytně nutné pro pochopení podstaty práce, ale mohou snadnou formou přiblížit vlastní myšlenku této práce.

Klíčová slova: perfúzní scintigrafie myokardu, ^{99m}Tc -MIBI, ischemická choroba srdeční, perfúzní defekt, stenóza koronární tepny

Summary

This work *Myocardial Perfusion SPECT in Patients With Normal Coronary Artery Angiography* deals with the comparison of diagnostic benefits of the Myocardial Perfusion SPECT and the coronary artery angiography in patients with coronary heart disease. The work is divided into five chapters.

The initial four general chapters should allow a closer view to the essentials of this work for the reader. These chapters are also focused on the clinical and theoretic aspects of individual methods which were used for elaboration of this work. These chapters deal with the description of coronary heart disease, exercise tests, Myocardial Perfusion SPECT and coronary artery angiography.

The fifth chapter consists of the own study. This chapter is dedicated to the methodology, investigated list of patients including reasons for changes in this list and especially tables summarising the achieved results. The part devoted for discussion is dedicated to a detailed look at one part of the investigation list which showed interesting results during processing with possible reasoning of this situation.

In the annexes the reader may find the additions which are not necessary for understanding the essence of this work, but these can enable understanding of the own idea of this work in an easy way.

Keywords: Myocardial Perfusion SPECT, ^{99m}Tc -MIBI, coronary artery disease, perfusion defect, coronary artery stenosis

Seznam použité literatury

- (1) *Aschermann, Michael*; **Kardiologie**; Galén, Praha 2004
- (2) *Kamínek, Milan, Lang, Otto, Hušák, Václav, Mysliveček, Miroslav*; **Atlas of Nuclear Cardiology**; Lacoméd spol. s r. o., Praha 2003
- (3) *Chaloupka, Václav, Elbl, Lubomír, a kol.*; **Zátěžové metody v kardiologii**; Grada Publishing a. s., Praha 2003
- (4) *Klener, Pavel, Hradec, Jaromír, Spáčil, Jiří*; **Vnitřní lékařství Svazek II Kardiologie, angiologie**; Galén, Karolinum, Praha 2001
- (5) *Alazraki, Naomi, Mishkin Fred*; **Fundamentals of Nuclear Medicine**; The Society of Nuclear Medicine, Inc., New York 1991
- (6) *Tunstall-Pedoe, Hugh, Kuulasmaa, Kari, Tolonen, Hana, Davidson, Moira, Mendis, Shanthi*; **MONICA Monograph and Multimedia Sourcebook**; World Health Organization, Geneva 2003
- (7) *Anagnostopoulos, Constantinos, Underwood, Richard*; **Myocardial Perfusion Scintigraphy: The Evidence**; Heart, Journal of the British Cardiac Society, Volume 90, Supplement V, August 2004
- (8) *Hamachovitch, Rory, Berman, Daniel, Kiat, Hosen, Cohen, Ishac, Cabico, Arthur, Friedman, John, Diamond, George*; **Exercise Myocardial Perfusion SPECT in Patients Without Known Coronary Artery Disease**; Circulation. 1996;93:905-914, American Heart Association, Inc., 1996
- (9) *Klener, Pavel, et al.*; **Vnitřní lékařství**; Galén, Karolinum, Praha 1999
- (10) http://www.athero.advice.cz/user_data/zpravodajstvi/obrazky/File/pichs/prevence_ichs.pdf
- (11) http://www.zdravcentra.cz/cps/rde/xchg/zc/xsl/3141_6762.html
- (12) <http://jnm.snmjournals.org/cgi/content-nw/full/48/4/661/FIG1>

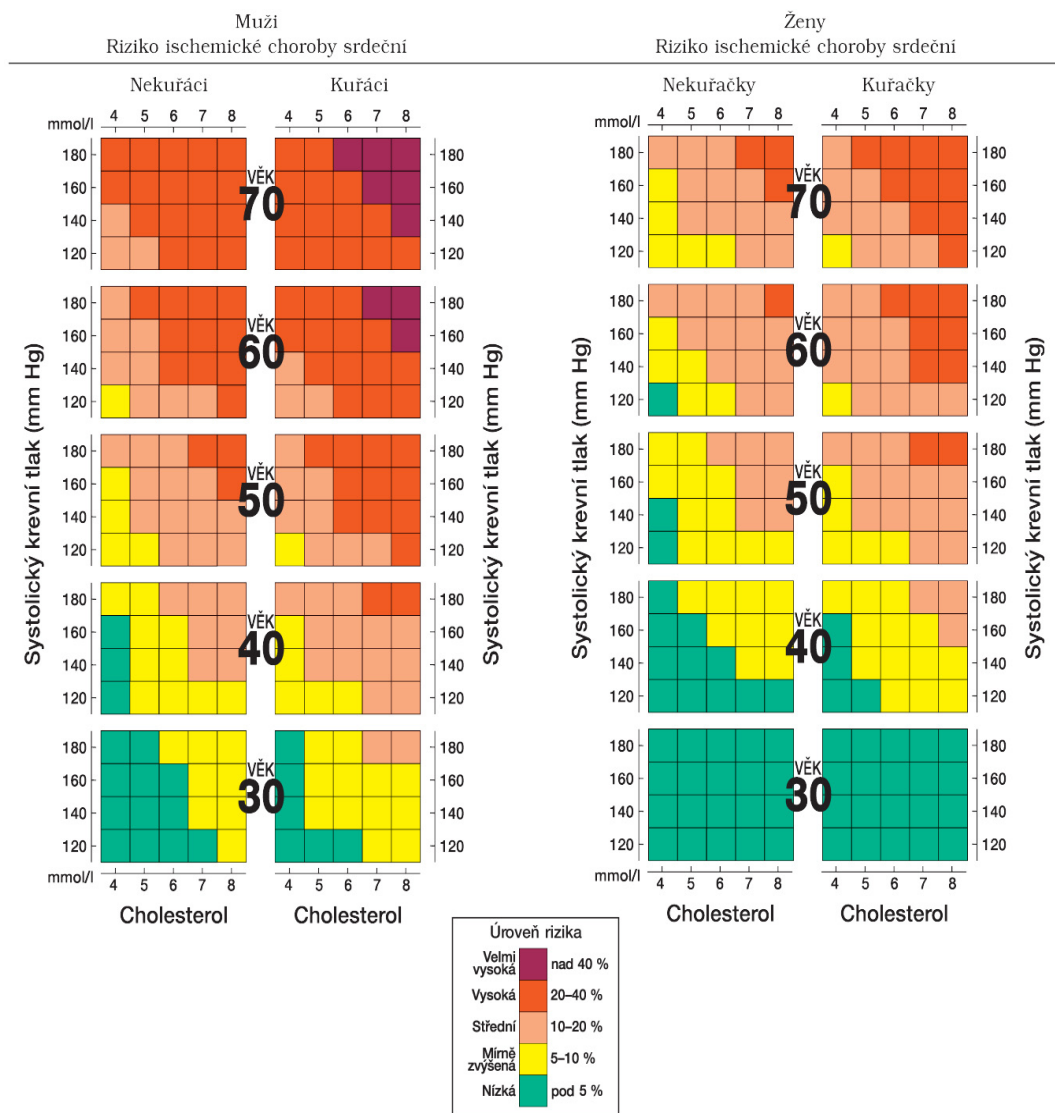
Seznam použitých tabulek a obrázků

Tabulka 1: Nežádoucí účinky farmakologické zátěže	19
<i>Chaloupka, Václav, Elbl, Lubomír, a kol.; Zátěžové metody v kardiologii</i>	
Tabulka 2: Komplikace zátěžového vyšetření	21
<i>Chaloupka, Václav, Elbl, Lubomír, a kol.; Zátěžové metody v kardiologii</i>	
Tabulka 3: Kontraindikace zátěžového vyšetření	21
<i>Chaloupka, Václav, Elbl, Lubomír, a kol.; Zátěžové metody v kardiologii</i>	
Tabulka 4: Předtestová pravděpodobnost ischemické choroby srdeční	26
<i>Kamínek, Milan, Lang, Otto, Hušák, Václav, Mysliveček, Miroslav; Atlas of Nuclear Cardiology</i>	
Tabulka 5: Charakteristiky radiofarmak	30
<i>Chaloupka, Václav, Elbl, Lubomír, a kol.; Zátěžové metody v kardiologii</i>	
Tabulka 6: Indikace k urgentní koronarografii s navazující PCI u akutního infarktu myokardu vhodného k reperfuční léčbě	39
<i>Aschermann, Michael; Kardiologie</i>	
Tabulka 7: Indikace koronarografie u non-Q-infarktu myokardu	39
<i>Aschermann, Michael; Kardiologie</i>	
Tabulka 8: Indikace k pozdější (po uplynutí 12 hodin) koronarografii u Q-infarktu myokardu	40
<i>Aschermann, Michael; Kardiologie</i>	
Tabulka 9: Výsledky porovnání perfúzní scintigrafie myokardu s koronarografií u celého souboru pacientů	47
Tabulka 10: Výsledky porovnání perfúzní scintigrafie myokardu s koronarografií u souboru pacientů po oddělení pacientů s popsáním difúzním postižením koronárního řečiště	47
Tabulka 11: Výsledky porovnání perfúzní scintigrafie myokardu s koronarografií pouze u pacientů s difúzním postižením koronárního řečiště	48
Tabulka 12: Senzitivita perfúzní scintigrafie myokardu v této studii	48
Obrázek 1: Režimová doporučení a terapeutické cíle u pacientů s ICHS nebo jiným onemocněním aterosklerotické etiologie a u zdravých jedinců s vysokým rizikem	15
<i>http://www.athero.advice.cz/user_data/zpravodajstvi/obrazky/File/pichs/prevence_ichs.pdf</i>	
Obrázek 2: Ischemická kaskáda	23
<i>http://www.zdravcentra.cz/cps/rde/xchg/zc/xsl/3141_6762.html</i>	
Obrázek 3: Schéma Angerovy scintilační kamery	26
<i>http://jnm.snmjournals.org/cgi/content-nw/full/48/4/661/FIG1</i>	
Obrázek 4: Zjednodušené schéma koronárního řečiště	35
<i>Aschermann, Michael; Kardiologie</i>	
Obrázek 5: Výskyt stenóz nad 50 % lumen tepny v jednotlivých segmentech koronárního řečiště	37
<i>Aschermann, Michael; Kardiologie</i>	

Seznam příloh

Příloha 1: Tabulka rizika ischemické choroby srdeční v závislosti na věku, hladině cholesterolu v krvi a systolickém tlaku krve.....	58
Příloha 2: 17-segmentové schéma levé srdeční komory používané pro popis výsledků a tvorbu polárních map při perfúzní scintigrafii myokardu	59
Příloha 3: Senzitivita a specificita perfúzní scintigrafie myokardu dle různých autorů	59
<i>Anagnostopoulos, Constantinos, Underwood, Richard; Myocardial Perfusion Scintigraphy: The Evidence; Heart, Journal of the British Cardiac Society</i>	
Příloha 4: Standardní orientace pro zobrazování myokardu perfúzní scintigrafií, barevné škály, princip vyšetření metodou gated SPECT.	60
<i>Kamínek, Milan, Lang, Otto, Hušák, Václav, Mysliveček, Miroslav; Atlas of Nuclear Cardiology</i>	
Příloha 5: Gated SPECT 3D zobrazení. Endokardiální povrch v ED a ES ukazuje na pozátěžové omráčení myokardu v povodí r. interventricularis anterior. Pozátěžová EF byla snížena na 46 %, zatímco klidová EF činila 70 %. Koronarograficky byla zjištěna 95 % stenóza v povodí r. interventricularis anterior.	60
<i>Kamínek, Milan, Lang, Otto, Hušák, Václav, Mysliveček, Miroslav; Atlas of Nuclear Cardiology</i>	
Příloha 6: Normální zátěžová perfúzní scintigrafie myokardu u pacientky ve věku 54 let, použité radiofarmakum je ^{99m} Tc-MIBI.	61
<i>Kamínek, Milan, Lang, Otto, Hušák, Václav, Mysliveček, Miroslav; Atlas of Nuclear Cardiology</i>	
Příloha 7: Abnormální zátěžová perfúzní scintigrafie myokardu u pacienta ve věku 56 let, použité radiofarmakum je ^{99m} Tc-MIBI. Je zobrazen parciálně reverzibilní defekt inferiorně a inferolaterálně. Koronarografie zjistila kritickou stenózu ramus circumflexus.	61
<i>Kamínek, Milan, Lang, Otto, Hušák, Václav, Mysliveček, Miroslav; Atlas of Nuclear Cardiology</i>	
Příloha 8: Průměrná roční četnost koronárních příhod na 100000 obyvatel v prvních 3 letech studie MONICA (1980-1990) V České republice byla tato studie provedena v letech 1984-1993.	62
<i>Tunstall-Pedoe, Hugh, Kuulasmaa, Kari, Tolonen, Hana, Davidson, Moira, Mendis, Shanthi; MONICA Monograph and Multimedia Sourcebook</i>	
Příloha 9: Průměrná roční četnost koronárních příhod na 100000 obyvatel v posledních 3 letech studie MONICA (1983-1995) V České republice byla tato studie provedena v letech 1984-1993.	62
<i>Tunstall-Pedoe, Hugh, Kuulasmaa, Kari, Tolonen, Hana, Davidson, Moira, Mendis, Shanthi; MONICA Monograph and Multimedia Sourcebook</i>	
Příloha 10: Porovnání nálezů na perfúzní scintigrafii myokardu a na koronarografii. Zelenobílé šipky ukazují perfúzní defekty v oblasti srdečního hrotu a spodní stěny levé komory. Černobílé šipky ukazují stenózy arteria coronaria dextra a ramus interventricularis anterior. Černobílé X ukazuje místo úplného uzavěru koronární tepny ve středním úseku. Levá srdeční komora je dilatována s přítomnou poruchou kinetiky spodní stěny (žlutá šipka).	63
Příloha 11: Perfúzní scintigrafie myokardu pacientky ve věku 72 let s koronarografickým nálezem difúzního postižení koronárního řečiště po mnohočetných PTCA a stenózami v povodí arteria coronaria dx., ramus interventricularis anterior, ramus diagonalis, ramus marginalis sinister a ramus circumflexus.	64

Přílohy



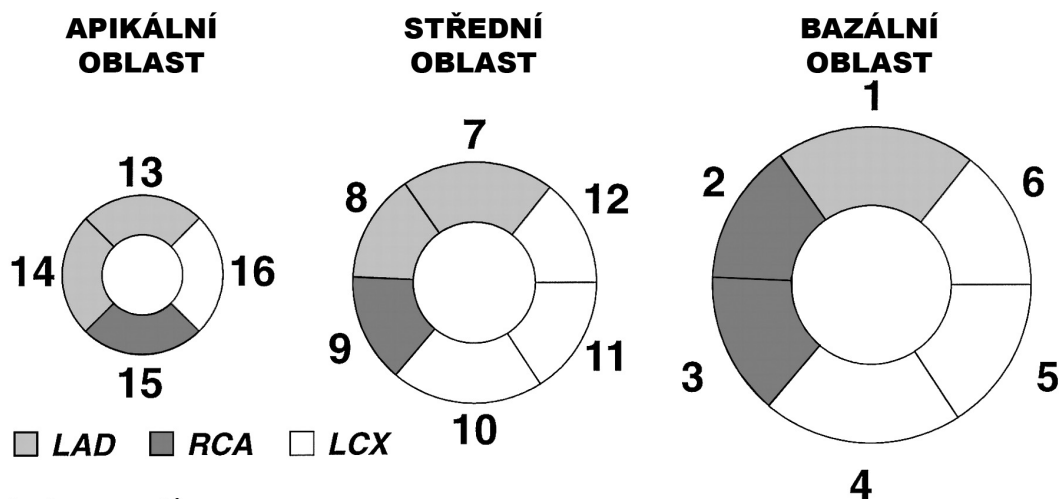
JAK PRACOVAT S TABULKOU KORONÁRNÍHO RIZIKA V PRIMÁRNÍ PREVENCI ICHS

Tabulka je určena pro odhad rizika ischemické choroby srdeční (ICHS) u pacientů, kteří zatím nemají manifestní ICHS ani jiné onemocnění aterosklerotické etiologie. Pacienti s již manifestní ICHS jsou považováni za vysoce rizikové a k dosažení cílových hodnot rizikových faktorů jsou u nich nutná intenzivní režimová opatření a v případě potřeby i farmakoterapie.

- K určení absolutního rizika ICHS v průběhu následujících 10 let je třeba nejprve zvolit příslušnou část tabulky, která odpovídá pohlaví, kuřáckým zvyklostem a věku pacienta (pacientky).
- V rámci příslušné tabulky vyhledejte políčko nejbližší hodnotám systolického krevního tlaku (mm Hg) a cholesterolu (mmol/l), zjištěným u daného pacienta/pacientky. Porovnejte barvu příslušného políčka s barvami uvedenými v legendě a odečtěte úroveň rizika.
- Porovnáním jednotlivých částí tabulky směrem zdola nahoru lze odvodit účinky dlouhodobého působení rizikových faktorů v průběhu života s přibývajícím věkem. Tohoto postupu lze využít zejména při komunikaci s mladšími pacienty.
- **Jedinci s vysokým rizikem: riziko ICHS v následujících 10 letech převyší 20 % nebo by převýšilo při projekci věku do 60 let.**
- nemocní s familiární hyperlipidémií
- nemocní s rodinnou anamnézou předčasného kardiovaskulárního onemocnění
- nemocní s nízkou koncentrací HDL: zde uváděné tabulky vycházejí z hodnoty HDL-cholesterolu < 1,0 mmol/l u mužů a < 1,1 mmol/l u žen
- nemocní s koncentracemi triglyceridů > 2,0 mmol/l
- Riziko se zvyšuje se vzestupem věku směrem k vyšší věkové kategorii.
- K určení relativního rizika určitého pacienta je třeba porovnat jeho kategorii rizika s ostatními osobami téhož věku. Zatímco zde stanovené absolutní hodnoty rizika nemusejí odpovídat všem populacím, zejména pak těm s nízkou incidencí ICHS, hodnoty relativního rizika lze aplikovat na většinu populací.
- Z tabulky lze odvodit rovněž možný účinek snížení koncentrací cholesterolu a krevního tlaku a změny kuřáckého návyku.

Riziko ICHS je vyšší než udává tabulka u následujících skupin pacientů:

Příloha 1: Tabulka rizika ischemické choroby srdeční v závislosti na věku, hladině cholesterolu v krvi a systolickém tlaku krve

**Popis segmentů:**

1 = bazální přední septální

2 = bazální septální

3 = bazální spodní

4 = bazální zadní

5 = bazální laterální

6 = bazální přední

7 = střední přední septální

8 = střední septální

9 = střední spodní

10 = střední zadní

11 = střední laterální

12 = střední přední

13 = apikální přední

14 = apikální septální

15 = apikální spodní

16 = apikální laterální

Příloha 2: 17-segmentové schéma levé srdeční komory používané pro popis výsledků a tvorbu polárních map při perfúzní scintigrafii myokardu

Autor	Počet pacientů	Radiofarmakum	Analýza	Senzitivita (%)	Specifita (%)
Tamaki 1984	104	²⁰¹ TlCl	kvantitativní	98	91
DePasquale 1988	210	²⁰¹ TlCl	kvantitativní	95	74
Fintel 1989	135	²⁰¹ TlCl	vizuální	83	-
Iskandrian 1989	193	²⁰¹ TlCl	vizuální	86	62
Maddahi 1989	110	²⁰¹ TlCl	kvantitativní	95	56
Mahmarián 1990	296	²⁰¹ TlCl	kvantitativní	87	87
Van Train 1990	242	²⁰¹ TlCl	kvantitativní	94	43
Coyne 1991	100	²⁰¹ TlCl	vizuální	81	74
Quinones 1992	112	²⁰¹ TlCl	vizuální	77	81
Chae 1993	243	²⁰¹ TlCl	vizuální	71	63
Grover-McKay 1994	18	²⁰¹ TlCl	vizuální	91	86
Tamaki 1994	25	²⁰¹ TlCl	vizuální	95	33
Ho 1997	51	²⁰¹ TlCl	vizuální	76	77
Kiat 1990	53	^{99m} Tc-MIBI	kvantitativní	94	80
Pozzoli 1991	75	^{99m} Tc-MIBI	vizuální	84	88
Solot 1993	78	^{99m} Tc-MIBI	vizuální	96	74
Marvick 1994	86	^{99m} Tc-MIBI	vizuální	73	70
Van Train 1994	124	^{99m} Tc-MIBI	kvantitativní	89	36

Příloha 3: Senzitivita a specifita perfúzní scintigrafie myokardu dle různých autorů

Schéma 1. Standardní orientace pro SPECT zobrazování myokardu.

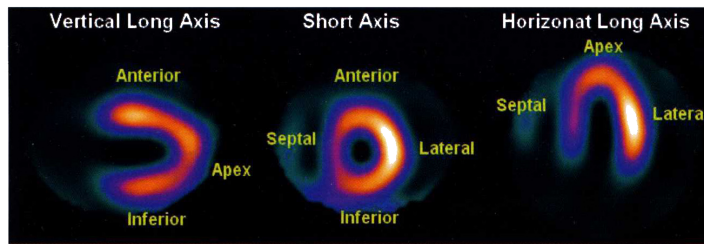


Schéma 2. Barevné škály použité v této knize. Každý pixel je zobrazen barvou odpovídající počtu impulsů, které obsahuje.

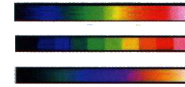
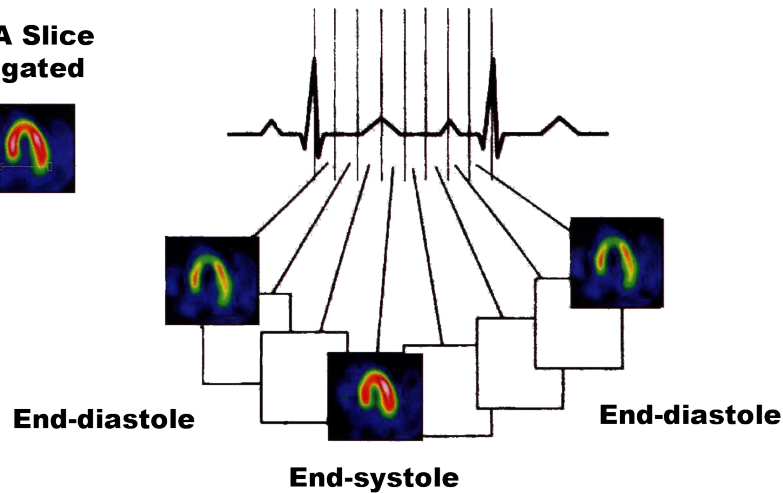
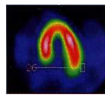
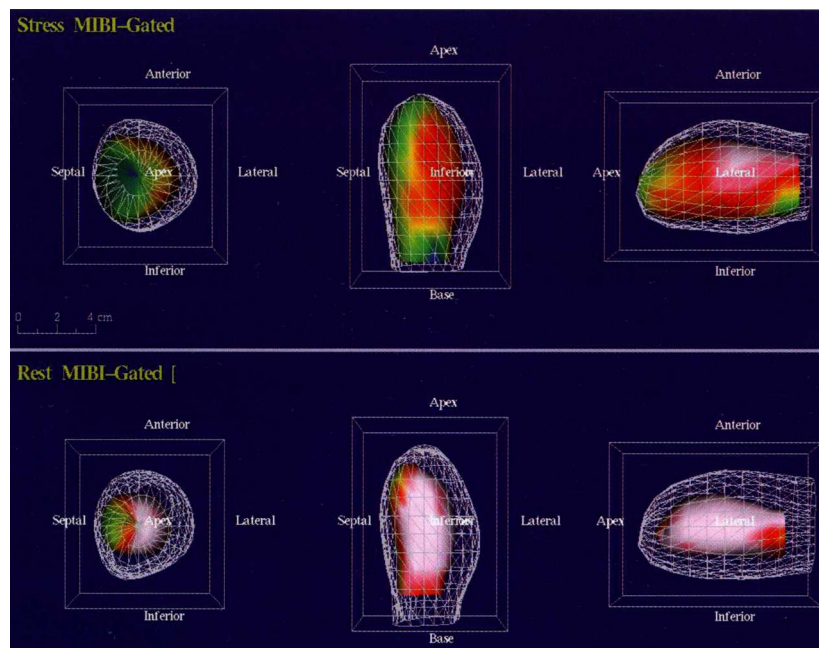


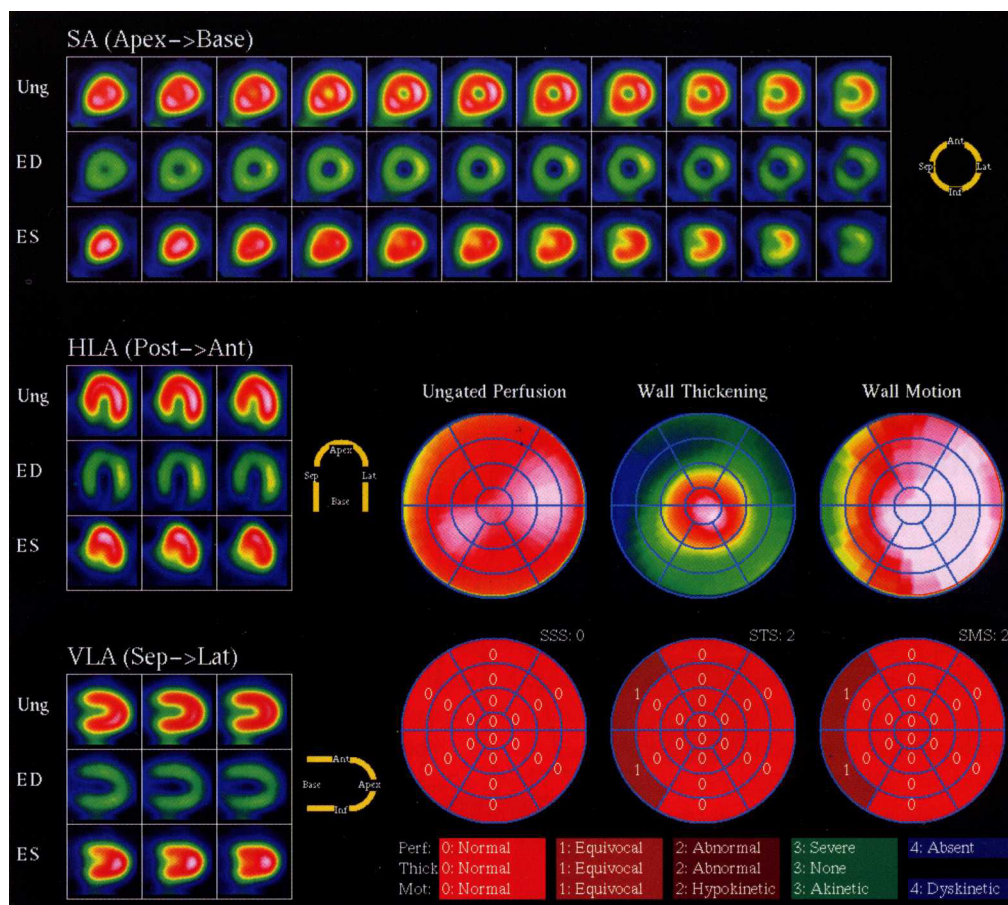
Schéma 3. Princip vyšetření myokardiální perfuze metodou gated SPECT.

HLA Slice
Ungated

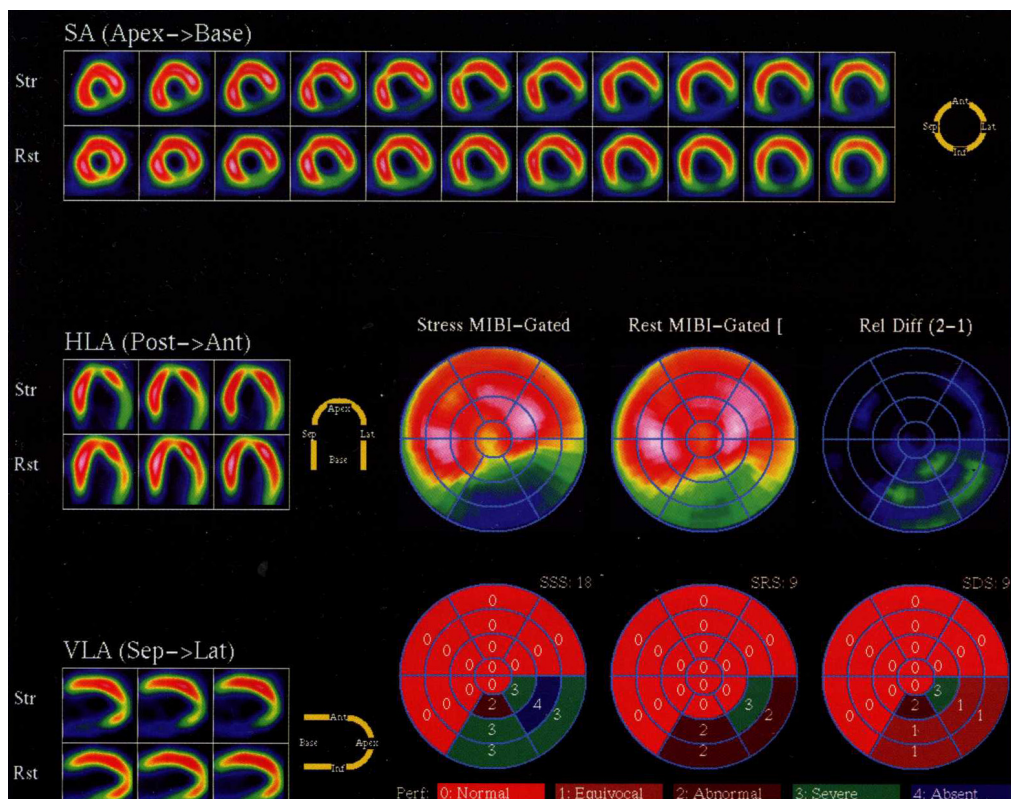
Příloha 4: Standardní orientace pro zobrazování myokardu perfúzní scintigrafii, barevné škály, princip vyšetření metodou gated SPECT.



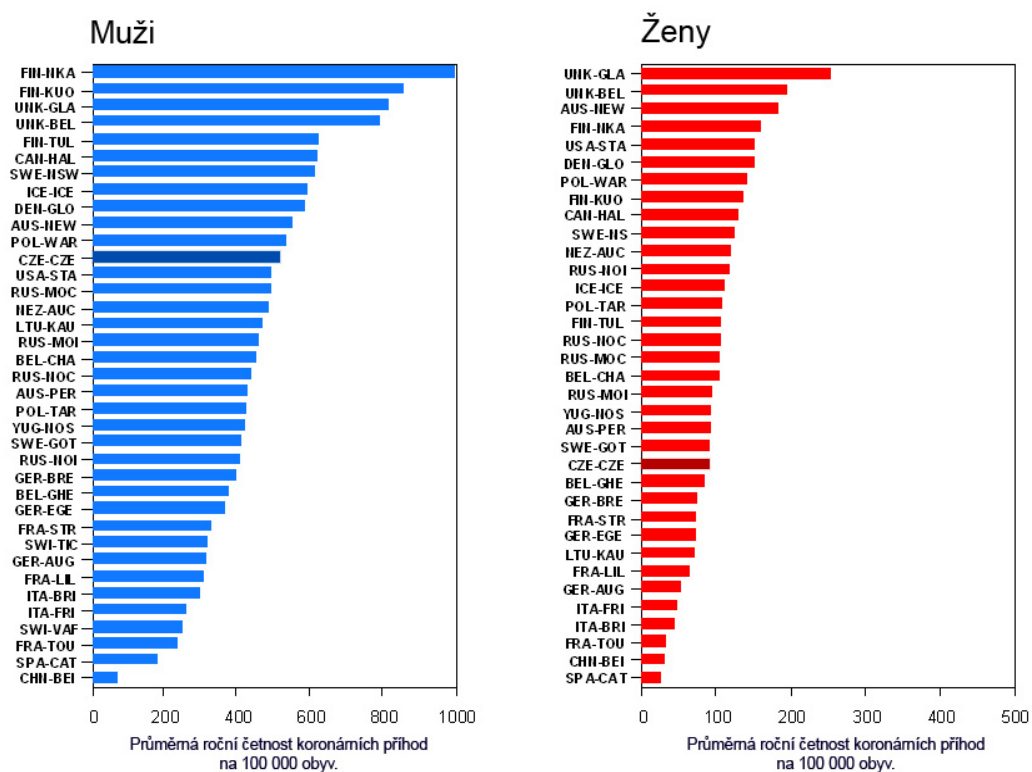
Příloha 5: Gated SPECT 3D zobrazení. Endokardiální povrch v ED a ES ukazuje na pozátěžové omrácení myokardu v povodí r. interventricularis anterior. Pozátěžová EF byla snížena na 46 %, zatímco klidová EF činila 70 %. Koronograficky byla zjištěna 95 % stenóza v povodí r. interventricularis anterior.



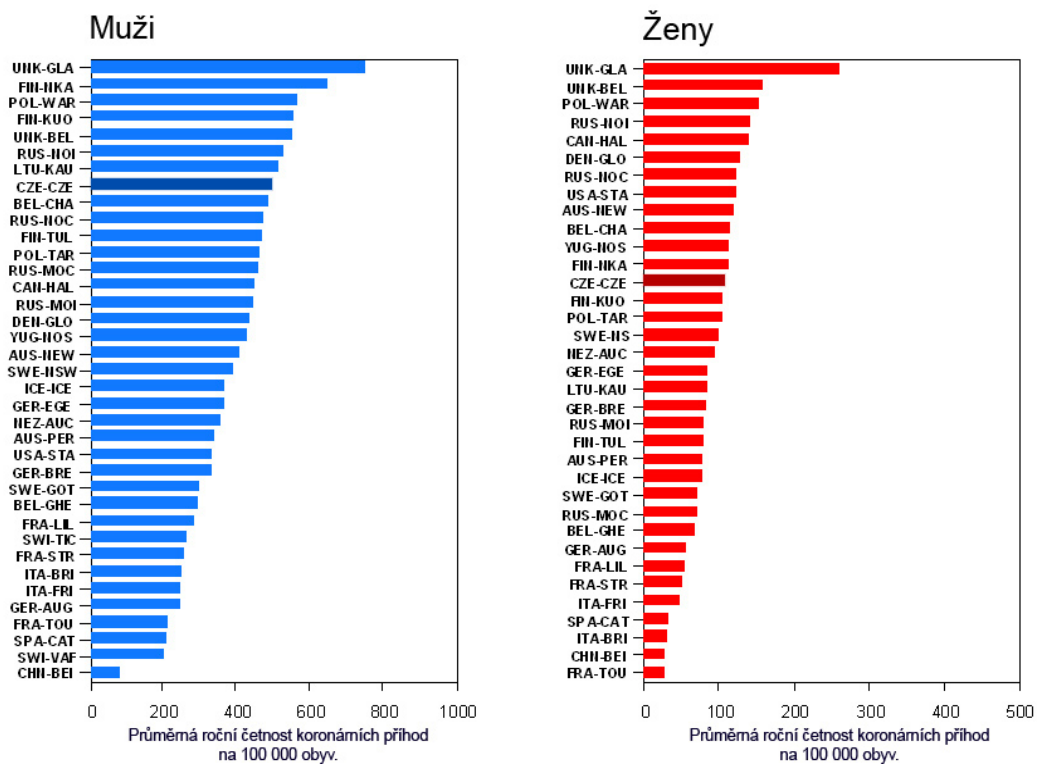
Příloha 6: Normální zátěžová perfúzní scintigrafie myokardu u pacientky ve věku 54 let, použité radiofarmakum je $^{99m}\text{Tc-MIBI}$.



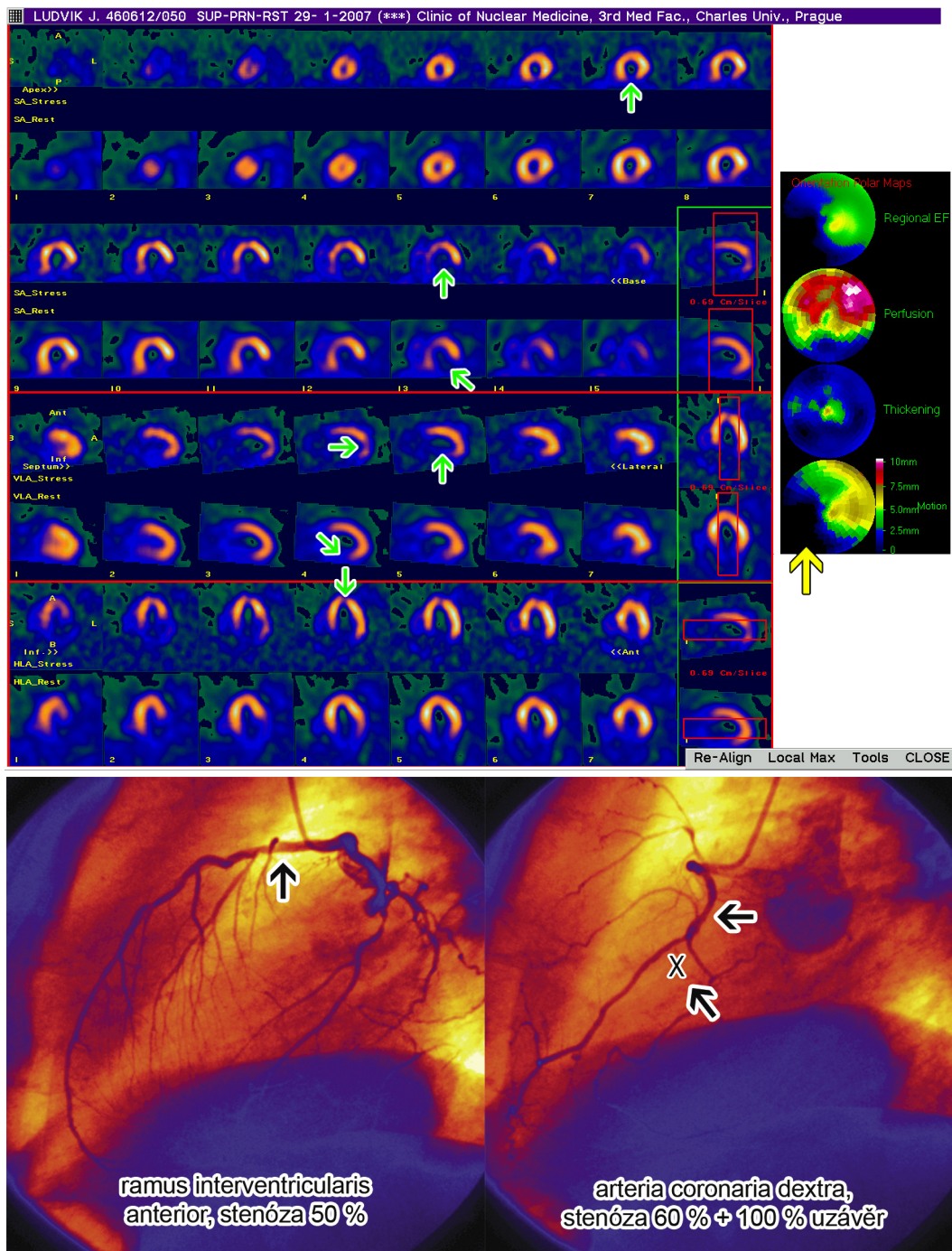
Příloha 7: Abnormální zátěžová perfúzní scintigrafie myokardu u pacienta ve věku 56 let, použité radiofarmakum je $^{99m}\text{Tc-MIBI}$. Je zobrazen parciálně reverzibilní defekt inferiorně a inferolaterálně. Koronarografie zjistila kritickou stenózu ramus circumflexus.



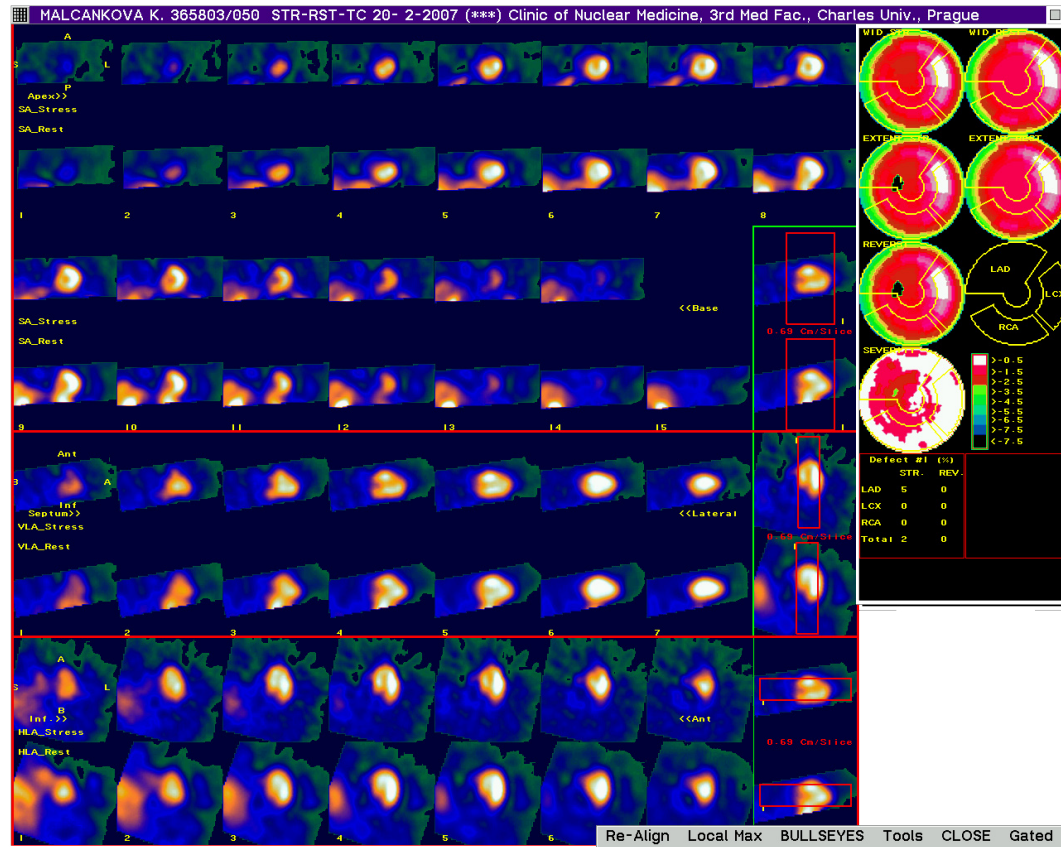
Příloha 8: Průměrná roční četnost koronárních příhod na 100 000 obyvatel v prvních 3 letech studie MONICA (1980-1990)
V České republice byla tato studie provedena v letech 1984-1993.



Příloha 9: Průměrná roční četnost koronárních příhod na 100 000 obyvatel v posledních třech letech studie MONICA (1983-1995)
V České republice byla tato studie provedena v letech 1984-1993.



Příloha 10: Porovnání nálezů na perfúzní scintigrafii myokardu a na koronarografii. Zelenobílé šípky ukazují perfúzní defekty v oblasti srdečního hrotu a spodní stěny levé komory. Černobílé šípky ukazují stenózy arteria coronaria dextra a ramus interventricularis anterior. Černobílé X ukazuje místo úplného uzávěru koronární tepny ve středním úseku. Levá srdeční komora je dilatována s přítomnou poruchou kinetiky spodní stěny (žlutá šípka).



Příloha 11: Perfúzní scintigrafie myokardu pacientky ve věku 72 let s koronarografickým nálezem difúzního postižení koronárního řečiště po mnohočetných PTCA a stenózami v povodí arteria coronaria dx., ramus interventricularis anterior, ramus diagonalis, ramus marginalis sinister a ramus circumflexus.

Byla provedena perfúzní scintigrafie myokardu, která i přes rozsáhlé postižení koronárního řečiště neprokázala významné defekty v perfúzi myokardu. Komora vykazovala normální velikost i kinetiku. Tento nález lze hodnotit jako normální.